

# Evaluierung eines neuartigen berührungslosen Infrarotthermometers zur Erfassung der Körpertemperatur bei 300 Hunden

---

HANNAH KREISSL



Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Grades eines  
**Dr. med. vet.**  
beim Fachbereich Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen



*édition scientifique*  
**VVB LAUFERSWEILER VERLAG**

**Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt.**

**Die rechtliche Verantwortung für den gesamten Inhalt dieses Buches liegt ausschließlich bei den Autoren dieses Werkes.**

Jede Verwertung ist ohne schriftliche Zustimmung der Autoren oder des Verlages unzulässig. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung in und Verarbeitung durch elektronische Systeme.

1. Auflage 2015

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without the prior written permission of the Authors or the Publisher.

1<sup>st</sup> Edition 2015

© 2015 by VVB LAUFERSWEILER VERLAG, Giessen  
Printed in Germany



*édition scientifique*  
**VVB LAUFERSWEILER VERLAG**

STAUFENBERGRING 15, D-35396 GIESSEN  
Tel: 0641-5599888 Fax: 0641-5599890  
email: [redaktion@doktorverlag.de](mailto:redaktion@doktorverlag.de)

**[www.doktorverlag.de](http://www.doktorverlag.de)**

Aus dem Klinikum Veterinärmedizin  
Klinik für Kleintiere  
(Innere Medizin und Chirurgie)  
Fachbereich Veterinärmedizin  
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Betreuer: Prof. Dr. R. Neiger

**Evaluierung eines neuartigen berührungslosen  
Infrarotthermometers zur Erfassung der  
Körpertemperatur bei 300 Hunden**

**INAUGURAL-DISSERTATION**

zur Erlangung des Grades eines  
Dr. med. vet  
beim Fachbereich Veterinärmedizin  
der Justus-Liebig-Universität Gießen

eingereicht von

**Hannah Kreissl**

Tierärztin aus Langen (Hessen)

Gießen 2015

Mit Genehmigung des Fachbereiches Veterinärmedizin  
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Dekan: Prof. Dr. Dr. h.c. M. Kramer

Gutachter: Prof. Dr. R. Neiger  
Prof. Dr. R. Gerstberger

Tag der Disputation: 11.11.2015

## Danksagung

Mein Dank geht zum einen an Prof. Dr. R. Neiger,  
der mir diese Disputation ermöglicht und mich dabei stets unterstützt hat.  
Außerdem möchte ich Ihm für die Ausbildung im Bereich der Inneren Medizin  
für Kleintiere danken.

Ebenso danke ich meinen Eltern, die mich auf all meinen Wegen immer  
bedingungslos unterstützt haben.

Und vor allem danke ich Carl – für alles!

"Ich erkläre: Ich habe die vorgelegte Dissertation selbständig und ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in Promotionsordnung des Fachbereichs Veterinärmedizin 06.11.2012 7.40.10 Nr. 1 S. 8 der "Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis" niedergelegt sind, eingehalten.

Hannah Kreissl

**Inhaltsverzeichnis**

1. Einleitung .....	1
2. Literaturübersicht.....	2
2.1 Temperaturregulation.....	2
2.1.1 Homoiotherm / Poikilotherm .....	2
2.1.2 Ruhe-Wärmeproduktion .....	2
2.1.3 Formen der Wärmeabgabe.....	3
2.1.4 Schalensystem .....	4
2.1.5 Beteiligte Strukturen der Thermoregulation.....	4
2.1.5.1 Periphere Stellglieder der Thermoregulation.....	6
2.1.6 Normaltemperatur des Hundes.....	8
2.2 Hypothermie .....	8
2.2.1 Definition der Hypothermie .....	8
2.2.2 Formen der Hypothermie (primär / sekundär) .....	9
2.2.3 Schweregrade der Hypothermie .....	9
2.2.4 Hypothermie in Narkose .....	9
2.2.5 Folgen der Hypothermie .....	10
2.2.6 Outcome bei Hypothermie .....	12
2.2.7 Nutzen der Hypothermie.....	12
2.3 Hyperthermie .....	13
2.3.1 Definition der Hyperthermie .....	13
2.3.2 Schweregrade der Hyperthermie .....	13
2.3.3 Endogene Hyperthermie.....	13
2.3.3.1 Maligne Hyperthermie.....	14
2.3.4 Exogene Hyperthermie .....	14
2.3.4.1 Hyperpyrexisches Syndrom.....	14
2.3.4.2 Hyperthermiesyndrom .....	15
2.3.5 Folgen schwerer Hyperthermie.....	16

2.4 Fieber (Pyrexie) .....	18
2.4.1 Definition von Fieber.....	18
2.4.2 Fieberkurve und Verlauf .....	18
2.4.3 Einteilung von Fieber.....	19
2.4.3.1 Fieber unbekannter Genese (FUO) .....	19
2.4.4 Pyrogene (endogen / exogen) .....	20
2.4.5 Signalkaskade der Fieberentstehung .....	20
2.4.6 Pyrogene Zonen im Hypothalamus.....	21
2.4.7 Folgen von Fieber.....	22
2.4.8 Antipyretische Therapie .....	22
2.5 Messung der Körper(kern-)temperatur .....	23
2.5.1 Thermometer.....	24
2.5.1.1 Flüssigkeitsthermometer.....	24
2.5.1.2 Digitale elektronische Thermometer .....	24
2.5.1.3 Infrarotthermometer .....	25
2.5.2 Thermometergenauigkeit.....	25
2.5.3 Messung der Körperkerntemperatur .....	26
2.5.3.1 Pulmonalarterienkatheter.....	26
2.5.3.2 Ösophagussonde .....	26
2.5.3.3 Harnblasenkatheter .....	26
2.5.3.4 Messung im Nasopharynx .....	26
2.5.3.5 Sonden mit direktem Kontakt mit der tympanischen Membran .....	27
2.5.4 Periphere Erfassung der Körpertemperatur .....	27
2.5.4.1 Rektale Temperaturmessung.....	27
2.5.4.2 Vaginale Temperaturmessung.....	28
2.5.4.3 Orale Temperaturmessung.....	28
2.5.4.4 Axilläre Temperaturmessung.....	29
2.5.4.5 Telemetrische Temperaturmessung .....	30
2.5.4.6 Subkutaner Mikrochip.....	30



2.5.4.7 Zero Heat Flux .....	31
2.5.4.8 Tympanische Messung mittels Infrarotgeräten .....	31
2.5.4.9 Kontaktlose Messung mittels Infrarotgeräten.....	33
3) Material und Methoden .....	35
3.1 Durchführung.....	35
3.2 Patienten .....	35
3.3 Temperaturbereiche .....	35
3.4 Durchführung der Messungen .....	35
3.5 Verschiedene Untersucher .....	36
3.6 Verwendete Messgeräte.....	37
3.7 Kalibrierung der Thermometer .....	37
3.8 Komfortverhalten der Hunde.....	38
3.9 Statistische Auswertung .....	38
4) Ergebnisse .....	40
5) Diskussion .....	43
6) Zusammenfassung .....	47
7) Summary .....	48
8) Literaturverzeichnis.....	50

**Im Rahmen der Arbeit verwendete Abkürzungen**

ARDS	Acute Respiratory Distress Syndrome
ASPAN	American Society of PeriAnesthesia Nurses
ATP	Adenosintriphosphat
AUC	Area Under the Curve
BCS	Body Condition Score
°C	Grad Celsius
cm	Zentimeter
°F	Grad Fahrenheit
COX-1	Cyclooxygenase-1
COX-2	Cyclooxygenase-2
D	Dalton
DIC	Disseminierte Intravasale Gerinnung
EG	Europäische Gemeinschaft
EWG	Europäische Wirtschaftsgemeinschaft
FUO	Fever of Unknown Origin
HSP	Hitzeschockprotein
IL-1	Interleukin 1
IL-6	Interleukin 2
IF- $\alpha$	Interferon- $\alpha$
IF- $\beta$	Interferon- $\beta$
IRT	Infrarotthermometer
°K	Grad Kelvin
mm	Millimeter
NSAID	Nicht-steroidale Antiophlogistika
OP	Operation
OVLT	Organum Vasculosum Laminae Terminalis
PAF	Plättchenaktivierender Faktor
PGE <sub>2</sub>	Prostaglandin-E <sub>2</sub>
ROC	Receiver Operating Characteristics
SFO	Subfornikalorgan
SIRS	Systemic Inflammatory Response Syndrome
TLR	Toll-like Rezeptor
TNF- $\alpha$	Tumornekrosefaktor - $\alpha$
TNF- $\beta$	Tumornekrosefaktor - $\beta$
ZNS	Zentrales Nervensystem

### **1. Einleitung**

Die Erfassung der Körpertemperatur stellt einen wichtigen Schritt im Rahmen der allgemeinen klinischen Untersuchung des Hundes dar. Neben der invasiven und somit nur in Narkose anwendbaren Erfassung der Körperkerntemperatur mittels Pulmonalarterienkatheter oder der Ösophagussonde, wird im Praxisalltag die rektale Messung der Körpertemperatur mittels eines digital prädiktiven Thermometers als Goldstandard angesehen. Abgesehen von der Stresssituation für Mensch und Tier sowie der Gefahr der Übertragung von Krankheitserregern kann diese Messmethode bei aggressiven Hunden oder bei Hunden mit Verletzungen im Perianalbereich nicht (alleine) durchgeführt werden. Alternative Messmethoden in Form von subkutanen Mikrochips, oral aufzunehmenden telemetrischen Kapseln oder Infrarotmessungen am Trommelfell ergaben bisher keine befriedigenden Ergebnisse beim Hund. Ziel dieser prospektiven Arbeit ist es, die Körpertemperatur mittels eines berührungslosen Infrarotthermometers (IRT) an der Cornea der Hunde zu ermitteln und somit eine alternative Messmethode zu der rektalen Erfassung der Körpertemperatur zu evaluieren. Neben der exakten Erfassung der Körpertemperatur im hypo-, eu- und hyperthermen Bereich soll ebenfalls das Komfortverhalten der Hunde während der Temperaturmessung erfasst werden. Die Arbeitshypothese lautet, dass kein signifikanter Unterschied zwischen der Genauigkeit beider Methoden, aber eine bessere Akzeptanz der Hunde für die Messung mittels des berührungslosen Infrarotthermometers besteht.

## **2. Literaturübersicht**

### **2.1 Temperaturregulation**

#### **2.1.1 Homoiotherm / Poikilotherm**

Amphibien, Reptilien und Fische sind poikilotherme Tiere. Ihre Körperkerntemperatur ist weitestgehend von der Umgebungstemperatur abhängig.<sup>1</sup> Im Gegensatz dazu sind Säugetiere und Vögel homoiotherme Tiere. Sie können ihre Körperkerntemperatur unabhängig von der Umgebungstemperatur innerhalb bestimmter Grenzen konstant halten (thermische Homöostase) und sich dadurch in einem weiten Spektrum unterschiedlicher Umgebungen und Temperaturbedingungen aufhalten. Die relativ konstante Körpertemperatur ist wichtig, da die Enzymfunktionen der homoiothermen Tiere nur ein sehr geringes Temperaturspektrum haben, in dem sie optimal arbeiten können.<sup>3</sup> Die Aufrechterhaltung der Körpertemperatur geht allerdings mit einem hohen Energieverbrauch einher, der in Form von ausreichender Futteraufnahme gedeckt werden muss.<sup>2</sup> Säugetiere, die Winterschlaf (Hibernation) halten, nehmen eine besondere Stellung unter den homoiothermen Tieren ein. Während ihrer Wachphase sind sie homoiotherm; während der Überwinterung jedoch sinkt ihre Körperinnentemperatur durch die Erniedrigung des Sollwertes deutlich ab.<sup>1</sup>

#### **2.1.2 Ruhe-Wärmeproduktion**

Die Aufrechterhaltung der Körpertemperatur wird durch die sogenannte Ruhe-Wärmeproduktion ermöglicht. Sie besagt, dass in thermoneutraler Umgebung, in der der Organismus den kleinstmöglichen Grundumsatz hat, die gesamte freiwerdende Energie des Stoffwechsels in Wärme umgesetzt wird.<sup>1</sup> Während der Trächtigkeit, extremer Kältebelastung oder vermehrter Fütterung kann die Ruhe-Wärmeproduktion gesteigert werden.<sup>2</sup> Ebenso können Hormoneinflüsse (Thyrosin, Wachstumshormon, Testosteron<sup>4</sup>) sowie eine, mittels Noradrenalin durch den Sympathikus vermittelte, erhöhte Stoffwechselleistung die Ruhe-Wärmeproduktion beeinflussen.<sup>5</sup> Auch die Größe bzw. das Volumen des Lebewesens nimmt Einfluss auf die Wärmeproduktion. So weisen große Tiere mit einem kleinen Oberflächen-Volumen-Verhältnis eine niedrigere Ruhe-Wärmeproduktion auf als kleine Tiere. Aufgrund des hohen Oberflächen-Volumen-Verhältnisses kommt es bei kleinen Tieren zu einer erhöhten Wärmeabgabe pro Kg Körpergewicht, was durch vermehrte endogene Wärmeproduktion kompensiert werden muss.<sup>1</sup> Um dies gewährleisten zu können, besitzen Winterschläfer, Neugeborene (mit der Ausnahme von Ferkeln) und Säugetiere mit einem Körpergewicht von unter 10 Kg zusätzlich braunes Fettgewebe zwischen den Schulterblättern, das zur zitterfreien Thermogenese fähig ist.<sup>1</sup> Dieses Gewebe besitzt

spezielle Mitochondrien, die anstatt Energie in ATP umzuwandeln, diese direkt in Form von Wärme freisetzen.<sup>1</sup> Beim ausgewachsenen Hund spielt diese Form der Wärmesynthese jedoch keine Rolle.

### 2.1.3 Formen der Wärmeabgabe

Grundvoraussetzung für die Homoiothermie ist eine steuerbare Wärmeproduktion und Wärmeabgabe, die aneinander angepasst werden können.<sup>1</sup> Eine kalte Umgebungstemperatur wird mit einer verminderten Wärmeabgabe und erhöhten Wärmeproduktion kompensiert. Bei hoher Umgebungstemperatur greifen verschiedene Mechanismen der Wärmeabgabe.<sup>1</sup> Der Großteil der anfallenden Wärme wird durch die drei Mechanismen der trockenen Wärmeabgabe in Form von Konduktion, Konvektion und Wärmestrahlung abgegeben. Konduktion und Konvektion erfolgen abhängig von der herrschenden Temperaturdifferenz. Dies hat zur Folge, dass sie bei geringer Temperaturdifferenz zwischen Körper und Umgebung kaum wirken können. Unter Konduktion versteht man die direkte Übertragung der kinetischen Energie von einem Molekül der wärmeren Masse auf ein Molekül der kälteren Masse. Man spricht auch von einem Wärme-Nettotransfer zu der kälteren Umgebung.<sup>1</sup> Dieser Mechanismus spielt auch bei der Wärmeübertragung innerhalb des Körpers eine bedeutende Rolle. Bei der Konvektion wird die Wärme über Luftströmung abgegeben. Dabei nimmt die dem Fell anliegende Luft die Körperwärme zuerst durch Konduktion auf. Anschließend strömt die angewärmte Luft weg und wird durch kühlere Luft ersetzt. In der Grenzschicht zwischen Haut und Luft kommt es zur laminaren Strömung. Wärme, die darüber verloren geht, wird als freie Konvektion bezeichnet. Kommt es durch Wind zu einer zunehmenden Wärmeabgabe, spricht man von erzwungener Konvektion.<sup>1</sup>

Die Wärmeabgabe mittels Wärmestrahlung beschreibt das Abgeben von Wärme in Form von langwelliger Infrarotstrahlung. Sie erfolgt nach dem Stefan-Boltzmann-Gesetz. Dem gegenüber steht die Wärmeaufnahme durch kurzwellige Infrarotstrahlung des Sonnenlichts.

Reichen die drei trockenen Formen der Wärmeabgabe (Konduktion, Konvektion, Wärmestrahlung) nicht aus, um die Körperkerntemperatur konstant zu halten, kommt es zur feuchten Wärmeabgabe in Form von Evaporation (Verdunstung) über die Haut oder die Atemwege. Entscheidend dabei ist, dass abtropfende und somit nicht verdunstete Flüssigkeit keinen Nutzen für die Regulation der Körpertemperatur hat. Dabei stellt Schwitzen beim Mensch aufgrund der großen Hautoberfläche einen effektiven Mechanismus zur Wärmeabgabe dar. Aufgrund schlecht entwickelter Schweißdrüsen spielt die feuchte Wärmeabgabe mittels Schwitzen beim Hund jedoch keine bedeutende Rolle.<sup>2,6</sup> Im Vordergrund steht hier die passive Evaporation. So diffundiert zum einen immer eine gewisse Menge Wasser durch die trockene Haut, zum anderen trägt die warme und wasserdampfgesättigte Ausatemluft zur Wärmeabgabe bei. Über diese unregelte

Wärmeabgabe werden ca. 20% der Ruhe-Wärmeproduktion abgegeben (sog. Perspiratio insensibilis).<sup>1</sup> Auch über die Verdunstung der nasalen Tuben kann der Hund feuchte Wärme abgeben.<sup>7</sup> Das Hecheln stellt ebenfalls einen sehr effektiven Mechanismus der feuchten Wärmeabgabe dar. Bei dieser flachen und hochfrequenten Atmung kommt es zur Ventilation des Totraumes. So kann Wasser verdunsten, der Gasaustausch bleibt aber aus. Die Mechanismen der Evaporation verhalten sich nicht proportional zu der herrschenden Temperaturdifferenz. Das Maß der Verdunstung ist nur von der Differenz zwischen dem Wasserdampfpartialdruck auf der Haut und in der umgebenden Luft abhängig, nicht von der Temperatur. So kann bei hoher Luftfeuchtigkeit die Wärmeabgabe über Evaporation nicht erfolgen und es besteht die Gefahr einer Hyperthermie aufgrund ungenügender Wärmeabgabe.<sup>1</sup> Die Wärmeabgabe über Kot- und Urinabsatz spielt beim Hund eine zu vernachlässigende Rolle.<sup>1</sup>

### 2.1.4 Schalensystem

Ziel der steuerbaren Wärmeabgabe und Wärmeproduktion ist die Aufrechterhaltung einer konstanten Körperkerntemperatur. Der Körper besitzt verschiedene Temperaturzonen, die als Schalensystem verdeutlicht werden können. Der homoiotherme Kern dieses Systems wird vom Gehirn und dem inneren Rumpf gebildet. Hier befinden sich mit Hirn, Leber, Herz und Muskulatur die stoffwechselaktivsten Organe des Körpers, die 70% der Wärme im Ruhezustand erzeugen.<sup>1</sup> Die restlichen Körperteile bilden Schalen um den Kern, in denen sich die Temperatur schrittweise der Umgebungstemperatur anpasst. Sie fungieren als Wärmeleitsystem innerhalb des Körpers und tragen so, mit Isolation oder vermehrter Wärmeabgabe dazu bei, die Körperkerntemperatur konstant zu halten. Je nach äußeren Temperatureinwirkungen kann über periphere Effektoren die Körperschale in ihrer Dicke verändert werden. Bei äußerer Kälteeinwirkung kommt es zu einer verminderten Durchblutung der peripheren Gewebeschichten. Die Schale um den Kern wird dicker, wodurch eine bessere Isolierung erfolgt. Bei warmer Umgebungstemperatur hingegen werden die peripheren Gewebeschichten vermehrt durchblutet, wodurch mehr Wärme abgegeben werden kann. Die Schale ist somit dünner.<sup>1</sup>

### 2.1.5 Beteiligte Strukturen der Thermoregulation

Das Zentrum des autonomen Regelkreises der Temperaturregulation ist im Hypothalamus lokalisiert. Hier ist der Sollwert der Körperkerntemperatur gespeichert. Der Hypothalamus ist eng mit den Sinnesorganen und dem endokrinen System verbunden und stellt das wichtigste Steuerzentrum des vegetativen Nervensystems dar.<sup>8</sup> Er fungiert als Koordinator vieler homöostatischer Regelkreise. Zu seinen Aufgaben zählt neben der Aufrechterhaltung der Körpertemperatur unter anderem die Regulation des Wasser- und Elektrolythaushaltes, des Energiehaushaltes, der Reproduktion und der circadianen Rhythmik.<sup>9,10,11</sup> Durch seine enge

## **Literaturübersicht**

Verbindung zum limbischen System nimmt er ebenfalls Einfluss auf Emotionen und instinktives Verhalten.<sup>3</sup>

Im Hypothalamus erfolgt der Abgleich des gespeicherten Sollwertes mit dem Istwert. Bei einer Differenz zwischen Soll- und Istwert werden entsprechende Stellglieder des Körpers aktiviert, um mittels erhöhter Wärmeproduktion oder erhöhter Wärmeabgabe eine Anpassung des Istwertes an den Sollwert zu erlangen. Das Ausmaß der Aktivität der Stellglieder ist dabei immer proportional zu der gemessenen Temperaturdifferenz.<sup>1</sup> Der Istwert wird über Thermosensoren registriert. Sie liegen im ganzen Körper (in der Haut, im Körperinneren und zentral im Hypothalamus) als freie Nervenendigungen vor. Die Temperatursensoren sind Differential-Proportional-Fühler. Das bedeutet, dass sie je nach Temperatur mit einer definierten Entladungsrate arbeiten.<sup>12</sup> Die im Körperkern (Rückenmark, Abdomen, Hypothalamus<sup>3</sup>) befindlichen Rezeptoren sind vorwiegend wärmesensitiv; das bedeutet, sie weisen bei hohen Temperaturen eine gesteigerte Aktivität auf.<sup>13</sup> Die peripheren Thermorezeptoren befinden sich vorwiegend in der Haut sowie den Schleimhäuten.<sup>2,14</sup> Sie sind kältesensitiv und weisen bei kalter Umgebungstemperatur eine gesteigerte Aktivität auf.<sup>1,15,14</sup> Zusätzlich verstärken die unterschiedlichen Neuronengruppen durch reziproke Verbindung die jeweilige Wirkung. So senden aktivierte Wärmesensoren exzitatorische Signale zu den efferenten Mechanismen der Wärmeabgabe sowie inhibitorische Signale zu den Efferenzen der Wärmebildung.<sup>15</sup> Ebenso gibt es eine Gruppe der thermoneutralen Neuronen. Sie befinden sich im Hypothalamus und arbeiten stets mit gleicher Intensität. Dadurch wirken sie unterstützend auf die beiden eben genannten Neuronengruppen.<sup>2</sup> Die Thermosensoren liefern ihre Informationen über afferente Bahnen an den Hypothalamus. Dabei laufen die Afferenzen der kutanen Thermorezeptoren über das Dorsalganglion ins Rückenmark und enden im Hypothalamus.<sup>16,17</sup> Die Fasern sind weitestgehend myelinisierte Typ-III-Fasern.<sup>3,18</sup>

Das Abgleichen der Ist- und Solltemperatur erfolgt im vorderen (rostralen) Bereich des Hypothalamus (Hypothalamus anterioris) und der präoptischen Region (Area praeoptica). Der vordere Hypothalamus gilt gemeinsam mit der präoptischen Region als wichtigste zentrale Einheit der Temperaturregulation.<sup>19</sup> Hier ist die höchste Dichte thermosensitiver Neurone anzutreffen. Ebenso wird hier die größte thermoregulatorische Antwort erzeugt. Tierexperimentelle Studien konnten zeigen, dass eine Zerstörung der präoptischen Region des Hypothalamus zu einer eingeschränkten Thermoregulation führt.<sup>18</sup> Liegt eine Abweichung zwischen Ist- und Solltemperatur vor, werden die entsprechenden efferenten Effektoren aktiviert. Die Signalkette zu den peripheren Effektoren läuft in der Regel aus der präoptischen Region über das Mittelhirn/Pons, die Medulla oblongata und das Rückenmark zum Zielorgan.<sup>18,20</sup> Ihre Fasern sind ebenfalls myelinisiert. Vom vegetativen Nervensystem gesteuerte Mechanismen, die zur Erhöhung der Körpertemperatur beitragen, werden vom

Sympathikus mittels Noradrenalinwirkung über  $\alpha$ - und  $\beta$ -Rezeptoren, bzw. durch den Parasympathikus mittels Acetylcholin, aktiviert. Dazu zählen neben dem Verhalten die Innervation der Schweiß- und Speicheldrüsen, des braunen Fettgewebes und die Regulation der Hautdurchblutung. Mechanismen, die zur Wärmebildung beitragen wie das Zittern der Skelettmuskulatur, werden über das somatische Nervensystem gesteuert.<sup>1,18</sup>

### 2.1.5.1 Periphere Stellglieder der Thermoregulation

Die peripheren Stellglieder der Temperaturregulation umfassen das Verhalten, das Fell, die Hautdurchblutung, Hecheln, Schwitzen, Zittern und die zitterfreie Thermogenese im braunen Fettgewebe. Je nach Differenz zwischen Soll- und Istwert werden sie entsprechend reguliert. So nutzt der Hund zur Wärmeproduktion neben dem Verhalten auch das Zittern; zur verminderten Wärmeabgabe die Vasokonstriktion der Hautgefäße und, wenn auch nur in geringerem Maße, die Piloerektion.<sup>2,6</sup> Mechanismen der Wärmeabgabe umfassen beim Hund neben dem Verhalten die kutane Vasodilatation und das Hecheln sowie, wenn auch nur von geringer Bedeutung, das Schwitzen.<sup>2,6</sup>

Das Verhalten wird durch die Verknüpfung des Hypothalamus mit dem limbischen System in die Wärmeregulation mit einbezogen.<sup>2</sup> In kalter Umgebung versucht das Tier z.B. durch Zusammenrollen seine Oberfläche möglichst gering zu halten und somit die Wärmeabgabe zu minimieren. Bei warmen Umgebungstemperaturen hingegen versucht der Hund durch das Aufsuchen von kühlen Flächen und Abspreizen der Extremitäten, was zu einer Vergrößerung der Körperoberfläche führt, die Wärmeabgabe konvektiv zu erhöhen.<sup>1</sup> Auch das Fell der Tiere stellt durch seine saisonalen Unterschiede eine langfristige Anpassung an Temperaturunterschiede der Umgebung dar. Ruhende Luft fungiert mit ihrer sehr geringen Wärmeleitfähigkeit als ein guter Isolator. Durch den Einschluss ruhender Luft im Fell wird die Wärmeabgabe mittels Konvektion verhindert.<sup>1</sup> Somit ist der mögliche Wärmeverlust abhängig von der Felldicke des Tieres. Daher besitzen Säugetiere im Winter ein dickes Fell mit guten Isolationseigenschaften, das im Sommer von einem dünnen und oft auch helleren Fell ersetzt wird. Das sogenannte Sommerfell ist zusätzlich in der Lage, einen Teil der eintreffenden kurzwelligen Sonneneinstrahlung zu reflektieren oder langwellig an die Umgebung abzugeben. Somit dient das Fell auch als Schutz vor Wärmeeinwirkung.<sup>1</sup>

Zu den Effektoren der Wärmeisolation zählt auch die Pilomotorik. Sie beschreibt die Fähigkeit, die Haare durch Kontraktion glatter Muskelfasern aufzustellen. Dadurch wird mehr Luft in dem Fell gefangen und somit eine dickere Isolationsschicht geschaffen. Dieser Mechanismus stellt eine kurzfristige Reaktionsmöglichkeit auf einen Temperaturabfall dar, spielt beim Säugetier aber eine untergeordnete Rolle. Sie ist bei Vögeln von höherer Bedeutung, da das Gefieder aus aerodynamischen Gründen keine großen saisonalen Unterschiede in der Gefiederdicke aufweist.<sup>1</sup>



Die Regulation der Hautdurchblutung stellt den wichtigsten Mechanismus bei der kurzfristigen Regulation der Körpertemperatur des Hundes dar. Bei Kälte führt die Vasokonstriktion der Hautgefäße zu einer verminderten Wärmeabgabe. Bei Wärme fördert eine vermehrte Durchblutung der Haut die Abgabe von Wärme an die Umgebung. Geregelt wird dieser Mechanismus hauptsächlich über das sympathische Nervensystem sowie über lokale und nervale Faktoren.<sup>1</sup> In thermoneutraler Umgebung reicht allein dieser Mechanismus aus, die Körperkerntemperatur konstant zu halten.<sup>1</sup> Ein Grund dafür ist die gute Regulierbarkeit der kutanen Blutgefäße. Sie können je nach Bedarf 1%-30% des Herzminutenvolumens aufnehmen.<sup>5</sup> So ist die Wärmeabgabe über die Haut bei vollständiger Vasodilatation der Hautgefäße etwa 8-mal höher als bei vollständiger Vasokonstriktion.<sup>5</sup> Um eine Wärmeabgabe über die Haut überhaupt zu ermöglichen, bedarf es zunächst eines Wärmetransportes vom inneren Körperkern zur äußeren Haut. Die Wärmeleitfähigkeit des Körpergewebes ist relativ gering; insbesondere subkutanes Fett zeigt eine sehr geringe Wärmeleitfähigkeit. Diese Eigenschaft fördert die Isolation des Körperkerns, ist aber bei der Wärmeabgabe hinderlich.<sup>1</sup> Um die Wärmeabgabe trotzdem zu gewährleisten, erfolgt zunächst eine Überbrückung der Körperschale mittels Konvektion. Dabei gelangt die Wärme aus der Muskulatur über das Blut zur Haut. Infolgedessen kommt es dort zur Vasodilatation, was in einer vermehrten Hautdurchblutung und erhöhten Wärmeabgabe an die Umgebung resultiert. Zusätzlich spielt die spezielle Anordnung der kutanen Blutgefäße eine große Rolle. So kann bei Wärmebelastung der venöse Rückstrom aus der Haut über oberflächlich gelegene Venen umgeleitet werden, wodurch weitere Wärme abgegeben werden kann. Zusätzlich befinden sich in den Akren arteriovenöse Gefäßanastomosen, die sich bei erhöhter Wärmebelastung öffnen. Dadurch wird eine schnellere Fließgeschwindigkeit des Blutes erzielt und die Wärmeabgabe gefördert.<sup>1</sup>

Bei lang andauernder Kältebelastung kommt es zu einer Verminderung der Hautdurchblutung. Der venöse Rückfluss wird über tiefer liegende Venen geleitet<sup>21</sup> und die Hauttemperatur passt sich der Umgebungstemperatur an. Als Folge der geringen Temperaturdifferenz kommt es nur zu einer minimalen Wärmeabgabe über die Haut. Zusätzlich kommt es bei äußerer Kälteeinwirkung zu einer verminderten Durchblutung der Muskulatur in den Extremitäten, sodass lediglich die für den Ruhestoffwechsel nötige Durchblutung bestehen bleibt. Dies führt dazu, dass das warme Blut im Körperkern verbleiben kann. Die besondere Anordnung der Blutgefäße der Extremitäten trägt auch dazu bei weitere Wärmeabgabe zu verhindern. So wird bei äußerer Kälteeinwirkung das Blut über tiefliegende und den Arterien eng anliegenden Venen geleitet. Dadurch wird die Wärme des arteriellen Blutes, welches vom inneren Körperkern nach außen transportiert wird, von dem venösen Blutstrom aufgenommen und somit wieder direkt dem Körperkern zurückgeführt (Gegenstrom-Wärmeaustausch). Die beschriebenen Mechanismen der Regulation der Haut-

durchblutung spielen insbesondere an den Akren eine große Rolle, da hier der Effekt aufgrund des großen Oberflächen-Volumen-Verhältnisses am größten ist. Gleichzeitig sind diese allerdings auch für Kälte anfällig. Sinkt die Temperatur der Akren unter 10°C, kommt es zur sogenannten Lewis-Reaktion. Hierbei wird die Vasokonstriktion circa alle 20 Minuten von einer kurzen Vasodilatation unterbrochen, was dem Absterben der Endextremitäten vorbeugt.<sup>1</sup>

Auch das Hecheln stellt einen Effektor in der Wärmeregulation des Hundes dar. Durch Hecheln kann die Körpertemperatur reguliert werden, ohne dass ein Einfluss auf den pH-Wert des Körpers genommen wird. Nur unter sehr heißen Außenbedingungen kann es zur hochfrequenten alveolären Ventilation kommen, was zur respiratorischen Alkalose führen kann. Diese Temperatursituation ist in Mitteleuropa jedoch nicht gegeben.<sup>1</sup> Der Nachteil des Hechelns ist, dass Muskelaktivität benötigt wird, was wiederum Hitze erzeugt.<sup>7</sup>

Ein weiterer Effektor der Wärmeregulation ist das Muskelzittern. Neben der Minimierung der Wärmeabgabe versucht der Körper durch Zittern und willkürliche Muskelaktivität die endogene Wärmeproduktion zu steigern. Unter Zittern versteht man unwillkürliche Muskelkontraktionen, bei denen die entstehende Energie als Wärme frei wird. Ausgelöst wird dies durch die Einschaltung motorischer Gebiete im Bereich der Cortex. So kann durch das Kältezittern die Wärmeproduktion kurzfristig auf das Fünffache des Ruhewertes gesteigert werden.<sup>1</sup> Auch willkürliche Muskelaktivitäten können zur Wärmesynthese beitragen.

### **2.1.6 Normaltemperatur des Hundes**

Die rektal gemessene normale Körpertemperatur des Hundes liegt bei 38,0°C – 39,0°C.<sup>22,23,25</sup> Bei kleinen Hunden liegt die Körpertemperatur tendenziell etwas höher als bei großen Hunden.<sup>1,23</sup> Der circadiane Rhythmus tagaktiver Tiere führt dazu, dass die Temperatur am Morgen um 0,5°C – 1°C tiefer als Nachmittags liegt.<sup>1,26</sup> Zusätzlich können Faktoren wie Stress, Belastung<sup>24,25</sup>, Futteraufnahme und tageszeitliche Schwankungen die Körpertemperatur phasenweise um 1,0°C – 1,5°C erhöhen.<sup>1,22,26</sup>

## **2.2 Hypothermie**

### **2.2.1 Definition der Hypothermie**

Als Hypothermie bezeichnet man eine Körperkerntemperatur unterhalb des physiologischen Referenzbereiches. Sie entsteht, wenn die abgegebene Wärmemenge die Menge der endogen produzierten Wärme übersteigt.<sup>2</sup> Die körpereigenen Kompensationsmöglichkeiten erreichen ihre Grenze, wenn eine Wärmeproduktion von mehr als dem Fünffachen des Ruheumsatzes nötig ist, um die Körperkerntemperatur konstant zu halten.<sup>1</sup> In einem gewissen Maß kann Hypothermie aber auch physiologisch bedingt sein. So stellt sie eine

Anpassung an hypoglykämische Zustände dar. Durch die im Gehirn herrschende Hypoglykämie kommt es zur Senkung der Körpertemperatur, um den Energieverbrauch zu reduzieren.<sup>1</sup> Dieses Prinzips bedienen sich auch Winterschläfer. Durch die zentral gesteuerte Hypothermie kommt es zu einer Verlangsamung der metabolischen Prozesse und somit längerer Überlebenszeit ohne Nahrung.<sup>1</sup>

### 2.2.2 Formen der Hypothermie (primär / sekundär)

Bei der pathologischen Form der Hypothermie wird die primäre von der sekundären Hypothermie unterschieden.<sup>27</sup> Bei der primären Hypothermie reicht die endogene Wärmeproduktion nicht aus, um die Körpertemperatur konstant zu halten. Verantwortlich sind hierfür in der Regel Umweltbedingungen. Ein besonders hohes Risiko für die primäre Hypothermie besitzen kleine Tiere mit einem hohen Verhältnis von Körperoberfläche zu Körpervolumen.<sup>5,28</sup> Gerade bei Welpen sowie bei Hunden mit nassem Fell oder Tieren, die chronischer Kälte ausgesetzt sind, reicht die endogene Wärmeproduktion nicht aus, um die Körpertemperatur längerfristig konstant zu halten.<sup>5</sup>

Der sekundären Hypothermie liegt eine gestörte endogene Wärmeproduktion oder eine gestörte Thermoregulation zu Grunde.<sup>27</sup> Auslöser für die sekundäre Hypothermie können neben Krankheiten wie der Hypothyreose, der Herzinsuffizienz, dem Hypoadrenokortizismus sowie neurologischen Problemen<sup>5</sup> auch Sepsis, Kachexie, Trauma und Medikamente, insbesondere Anästhetika, sein.<sup>27</sup>

### 2.2.3 Schweregrade der Hypothermie

In Abhängigkeit der Folgeerscheinungen für den Organismus wird die Hypothermie in verschiedene Schweregrade unterteilt. Die primäre Hypothermie lässt sich in eine milde (32°C – 36°C), moderate (28°C – 32°C) und schwere Hypothermie (<28°C) unterteilen.<sup>29</sup>

Die sekundäre Hypothermie wird in die milde (37,7°C – 36,7°C) moderate (36,7°C – 35,5°C), schwere (35,5°C - 33°C) und kritische Phase <33°C eingeteilt.<sup>30</sup>

### 2.2.4 Hypothermie in Narkose

Die häufigste Ursache für eine Hypothermie beim Haustier stellt die Sedation bzw. Anästhesie dar.<sup>5,31</sup> So ist die Hypothermie mit 60-90% die häufigste Komplikation im Zusammenhang mit lokaler oder generalisierter Anästhesie bei Mensch und Tier.<sup>28,29</sup> Dabei ist die Schwere der Hypothermie von der Dosis des Anästhetikums abhängig.<sup>32</sup> Während der Narkose erfolgt die Wärmeabgabe über Konduktion, Konvektion und Wärmestrahlung.<sup>31</sup> Dabei spielt die Wärmestrahlung mit ca. 50% des gesamten Wärmeverlustes die größte Rolle.<sup>1</sup> Bei Laparotomien kommt es durch Evaporation zu zusätzlicher Wärmeabgabe.<sup>30,33</sup> Die Hypothermie in Sedation bzw. Narkose hat multifaktorielle Ursachen. Die größte Rolle spielen hierbei die peripher vasodilatatorischen Eigenschaften der Medikamente sowie deren

Beeinflussung des Hypothalamus<sup>32,34</sup> und des Stoffwechsels.<sup>35</sup> Die periphere Vasodilatation führt zu einem vermehrten Wärmeverlust. Desweiteren kommt es durch die Blockade verschiedener Rezeptoren der peripheren Effektoren zu einer fehlenden Kompensation der Hypothermie.<sup>32</sup> Anästhetika reduzieren zusätzlich die metabolische Rate des Körpers um 15-40% und verhindern gleichzeitig Muskelkontraktionen.<sup>35</sup> Durch die Hypothermie selbst kommt es zu einem reduzierten metabolischen Umsatz, was zu einer verminderten Wärmeproduktion auf Zellebene führt.<sup>30</sup> Lokalanästhetika blockieren neben ihren vasodilatatorischen Eigenschaften zusätzlich Rezeptoren und senken somit die Schwelle für die Thermogenese durch z.B. aktives Muskelzittern.<sup>32</sup> Epidurale Anästhesien können durch die lokale Vasodilatation und Hemmung der lokalen Wärmeproduktion durch Muskelzittern zu einer Hypothermie führen.<sup>21,34</sup>

Die Hypothermie in Sedation bzw. Narkose wird in drei Phasen unterteilt. Die erste Phase ist durch den stärksten Abfall der Körpertemperatur gekennzeichnet und entsteht während der ersten Stunde der Narkose.<sup>29,33,36</sup> Ursache für den vermehrten Wärmeverlust während dieser Phase ist die Umverteilung des Blutes vom warmen Körperkern zur kühleren Peripherie, wo es zur Wärmeabgabe an die Umgebung kommt.<sup>36</sup> Gefördert wird dieser Prozess durch die vasodilatatorischen Eigenschaften vieler Anästhetika.<sup>37</sup> Dies führt innerhalb der ersten Stunden in Narkose zu einem Absinken der Körpertemperatur um bis zu 2°C.<sup>33</sup> Die zweite Phase der Hypothermie in Narkose erstreckt sich über 2-3 Stunden.<sup>29</sup> In diesem Stadium übersteigt die Wärmeabgabe die endogene Wärmeproduktion, was hauptsächlich durch einen verminderten metabolischen Umsatz zustande kommt.<sup>36</sup> Die dritte Phase der Narkose bedingten Hypothermie tritt nach 3-4 Stunden ein und ist durch das Erreichen eines Plateaus der Körpertemperatur charakterisiert.<sup>29</sup> In diesem Stadium kommt es zu keinem weiteren Abfall der Körpertemperatur.<sup>29</sup>

### 2.2.5 Folgen der Hypothermie

Die Hypothermie hat Einflüsse auf das gesamte Organsystem des Körpers. Dabei sind die Folgen vom Schweregrad und der Dauer der Hypothermie abhängig.<sup>2</sup>

Bei der milden Hypothermie werden alle Mechanismen der Wärmebildung und Wärmeumwandlung aktiviert, um die Solltemperatur wieder zu erlangen.<sup>30</sup> In der Regel ist das Tier in diesem Stadium ansprechbar, zeigt Reflexe und Muskelzittern. Doch auch bei milder Hypothermie sind bereits Bewusstseinsausfälle beschrieben.<sup>1</sup> Bei der moderaten Hypothermie kommt es zu einer verminderten Atemfunktion und einer verminderten Herzauswurfleistung, die in eine Hypotension mündet. Die dadurch bedingte Hypoperfusion kann zu Depressionen des ZNS mit Bewusstseinsstrübung führen.<sup>30</sup> Schwere Hypothermie führt neben der peripheren Vasodilatation zusätzlich zu Arrhythmien, myokardialer Ischämie, Koagulopathien, bis hin zu schweren ZNS-Symptomen und Koma.<sup>30</sup> Aufgrund der

Veränderungen im Elektrolythaushalt kann eine gemischte Azidose beobachtet werden. Durch die verminderte Gewebepfusion und erhöhte Muskelaktivität im Rahmen des Zitterns entsteht zunächst eine metabolische Azidose. Die hypothermiebedingte Atemdepression führt zusätzlich zu einer respiratorischen Azidose. Diese Ansäuerung des Blut-pH's wirkt sich auf den Elektrolythaushalt und das Enzymsystem aus. Während bei milder und moderater Hypothermie Hyperglykämien und Hypokaliämien beobachtet werden können, führt eine schwere Hypothermie zur Hypoglykämie und Hyperkaliämie.<sup>30</sup>

Die Hypothermie hat ebenso Auswirkungen auf das Herz-Kreislaufsystem. Milde Hypothermie führt zu Tachykardie und Hypertonie.<sup>38,39</sup> Mit fortschreitender Hypothermie kommt es zur Bradykardie und Hypotension.<sup>30,40</sup> Beim Hund sind unterhalb einer Körpertemperatur von 31°C Arrhythmien beschrieben.<sup>1</sup> In einer Studie zeigten 50% der Hunde mit einer Körpertemperatur von < 23,5°C Kammerflimmern.<sup>30</sup> Bei Körpertemperaturen von < 20°C können Asystolien auftreten.<sup>30</sup>

Wie schon erwähnt, hat die Hypothermie auch Auswirkungen auf das Atemzentrum. Zu Beginn einer milden Hypothermie kommt es zunächst zu einer Tachypnoe,<sup>2</sup> die bei einer Körpertemperatur von < 28°C zu einer zentral regulierten Bradypnoe mit einem verminderten Atemzugvolumen führt.<sup>41</sup> Als Folge davon sind eine Laktatazidose,<sup>2,28,38,42</sup> pulmonale Ödeme, Pneumonien oder ein akutes progressives Lungenversagen beschrieben.<sup>43</sup> Aus diesen Gründen haben hypotherme Patienten nach Überleben der hypothermen Krise ein erhöhtes Risiko, an einer Bronchitis oder Bronchopneumonie zu erkranken.<sup>2</sup>

Die beim Mensch beschriebene verminderte Motilität des Magen-Darm-Traktes als Folge der Hypothermie ist beim Hund ebenso wie eine schwere Pankreatitis nicht beschrieben.<sup>2</sup>

Die Leber ist relativ resistent gegenüber hypothermen Zuständen. Durch die Hypothermie kommt es zu einer eingeschränkten metabolischen Funktion, was zu einer verlängerten Erholungszeit post OP führt und die Gefahr der Überdosierung von Anästhetika birgt.<sup>28,30,32</sup> Bereits bei einer Reduktion der normalen Körpertemperatur um 2-3°C kommt es zur „kalten Diurese“, die zu einer massiven Hypovolämie führt.<sup>2</sup> Schwere oder lang anhaltende Hypothermie führt zu einer verminderten Nierendurchblutung und somit zu Ischämie und Tubulusschäden, die sich als akute tubuläre Nekrosen äußern können.<sup>38,44</sup> Folglich kommt es zu einer verminderten renalen Ausscheidung von Medikamenten. Auch das ZNS ist nicht gegen Hypothermie geschützt. Bei Absinken der Körpertemperatur verringert sich pro 1°C der cerebrale Blutfluss um 6-7%.<sup>43</sup> Folglich ist der Schweregrad der neurologischen Symptome vom Grad der Hypothermie abhängig. Milde Hypothermien können von Nutzen sein, wohingegen schwere Hypothermien zu irreparablen Schäden führen können. Schon leichte Hypothermien beeinflussen die Autoregulation des zentralen Nervensystems.<sup>30,45</sup> Die Symptome reichen von Lethargie, Zittern und einem erhöhten Muskeltonus über Stupor,

Inkoordination und Bewusstlosigkeit bis zu schwerwiegenden Zuständen wie Kollaps, Agonie und Tod.<sup>45</sup>

Die Auswirkungen der Hypothermie auf die Blutgerinnung, wie die verlängerten Gerinnungszeiten, sind bei Wiedererreichen der Euthermie reversibel.<sup>46</sup> Auch eine DIC ist im Rahmen der Hypothermie beschrieben.<sup>2,47</sup>

Beim Mensch konnte in verschiedenen Studien ein negativer Einfluss der Hypothermie auf die Widerstandsfähigkeit des Immunsystems beobachtet werden, was sich in Form von Wundheilungsstörungen, erhöhter Infektionsanfälligkeit und verlängerten Erholungsphasen post OP äußert.<sup>28,46,48-53</sup> So ist in der Humanmedizin das Risiko einer Wundheilungsstörung bei hypothermen Patienten im Vergleich zu euthermen Patienten dreimal häufiger.<sup>54</sup> Beim Hund konnte dies bisher, zumindest bei milder Hypothermie, nicht nachgewiesen werden.<sup>52</sup> Bei einer Körpertemperatur <34°C fällt beim Hund die körpereigene Thermoregulation aus. Die Mechanismen der endogenen Wärmeproduktion können dann nicht mehr genutzt werden. Ursache dafür ist eine verminderte Sensibilität des Hypothalamus auf die Hypothermie.<sup>30</sup> Durch die Ausschaltung der Thermoregulation wird außerdem die Vasokonstriktion durch Vasodilatation ersetzt, was zusätzlich zu einem vermehrten Wärmeverlust führt und die Hypothermie verstärkt.<sup>30</sup>

### 2.2.6 Outcome bei Hypothermie

Humanmedizinische Studien konnten wiederholt zeigen, dass auch milde intraoperative Hypothermie mit einer längeren Erholungszeit und somit längerem Klinikaufenthalt sowie mit erhöhter Morbidität und Mortalität assoziiert ist.<sup>35,54-58</sup> In der Veterinärmedizin konnte eine längere Erholungszeit post Narkose nachvollzogen werden.<sup>59</sup> Zusätzlich existieren Berichte über eine erhöhte Morbidität und Mortalität bei kritisch kranken Hunden mit schwerer primärer oder sekundärer Hypothermie.<sup>30</sup>

### 2.2.7 Nutzen der Hypothermie

Milde Hypothermie mit Abweichung von 2-3°C von der Normaltemperatur<sup>34</sup> kann durch Senkung des metabolischen Umsatzes und dem somit verminderten Sauerstoffverbrauch des Gewebes vor myokardialer Ischämie und Ischämien des ZNS schützen.<sup>32,34,60,61</sup> Die Hypothermie wird gezielt bei Kopftraumata, hypovolämischen Schockzuständen in Folge von massivem Blutverlust und bei kardiologischen Eingriffen eingesetzt.<sup>30,62</sup> Beim Hund konnte nachgewiesen werden, dass eine schwere Hypothermie von <20°C für eine Dauer von 60-90 Minuten einen Herz-Kreislaufstillstand ohne neurologische Folgeschäden induzieren kann.<sup>62</sup> In der Tiermedizin wird für komatöse Zustände eine moderate Hypothermie von 32-34°C empfohlen.<sup>63</sup>

### **2.3 Hyperthermie**

#### **2.3.1 Definition der Hyperthermie**

Als Hyperthermie bezeichnet man eine Körperkerntemperatur oberhalb des physiologischen Bereiches ohne eine Verstellung des Sollwertes im Gehirn (Hypothalamus). Als Ursache dafür kommt neben einer gesteigerten Wärmeproduktion bzw. Wärmezufuhr eine verminderte Wärmeabgabe des Organismus in Frage.<sup>2</sup>

#### **2.3.2 Schweregrade der Hyperthermie**

Wie die Hypothermie kann auch die Hyperthermie in verschiedene Schweregrade unterteilt werden. Die meisten Informationen bezüglich des Pathomechanismus und des Schweregrades der Hyperthermie stammen jedoch aus der Humanmedizin und sind aufgrund gravierender Speziesunterschiede nicht einfach auf den Hund übertragbar.<sup>64</sup> So wird in der Humanmedizin die Hyperthermie anhand des Types und der klinischen Symptome in vier Schweregrade unterteilt.<sup>3,6</sup> Die mildeste Form sind Hitzekrämpfe, gefolgt von Hitzeerschöpfung, Hitzeexhaustion und dem Hitzschlag.<sup>6</sup> Diese Einteilung findet in der Veterinärmedizin keinen Einsatz, da zum Einen milde Stadien der Hyperthermie in der Regel nicht entsprechend erkannt werden und zum Anderen der Hund ein anderes Ansprechen auf hohe Körpertemperaturen zeigt als der Mensch.<sup>64,66</sup> In der Tiermedizin wird eine Erhöhung der Körpertemperatur um 0,1°C - 0,2°C als subfebril und eine Erhöhung von bis zu 1°C als geringgradige Hyperthermie bezeichnet.<sup>26</sup> Bei Erhöhungen von bis zu 2°C spricht man von mittelgradiger; bei bis zu 3°C von hochgradiger Hyperthermie. Erhöhungen der Körpertemperatur von > 3°C werden als hyperpyretisch bezeichnet.<sup>26</sup> Bereits ab Körpertemperatur von 41,5°C kommt es zu einer deutlichen Beeinträchtigung der zellulären Funktion des Körpers.<sup>2</sup>

Die in der Literatur als letal angegebene Körperinnentemperatur beim Hund liegt bei 42 – 43°C<sup>1</sup>, obwohl neuere Studien belegen, dass Körpertemperaturen von 42°C bzw. 42,5°C über einen Zeitraum von 60-90 Minuten keine klinischen Symptome sowie keine histologischen Schäden des ZNS beim Hund verursachen.<sup>66,67</sup> Dieses Erkenntnis spielt insbesondere für die Therapie von Tumorerkrankungen eine große Rolle.<sup>68</sup>

#### **2.3.3 Endogene Hyperthermie**

Die Hyperthermie kann endogen oder exogen bedingt sein. Der endogenen Hyperthermie liegt eine erhöhte Wärmeproduktion des Körpers zugrunde. Diese kann durch Stress, durch den Stoffwechsel, Muskelarbeit, zentral oder im Rahmen der malignen Hyperthermie ausgelöst werden. Die meist nur geringgradige Hyperthermie im Rahmen von Aufregung und Stress kommt durch den Einfluss von Katecholaminen zustande.<sup>69</sup> Die Hyperthermie im Rahmen von hypermetabolischen Zuständen wie z.B. der Hyperthyreose oder dem

Phäochromozytom entsteht durch einen gesteigerten Energieumsatz in Ruhe und ist ebenfalls nur von geringem Ausmaß.<sup>69</sup> Bei körperlicher Anstrengung kann die durch die Muskelaktivität hervorgerufene Wärmebildung die Mechanismen der Wärmeabgabe überschreiten. Die Toleranz der Wärmebelastung ist entscheidend für die Ausdauerleistung.<sup>5</sup> Krampfanfälle im Rahmen einer Hypokalzämie, Eklampsie oder durch andere Ursachen hervorgerufen<sup>69</sup> können ebenso wie medikamenten<sup>70-72</sup> - oder toxininduzierte<sup>73,74</sup> Krampfanfälle zu einer Hyperthermie durch erhöhte Muskelaktivität führen. Die Gruppe der zentral ausgelösten Hyperthermie umfasst neben Schädel-Hirn-Traumata auch Tumore in der Hypothalamusregion.<sup>82</sup> Langanhaltende Hyperthermien können zu einer beeinträchtigten Wärmeregulation des Körpers führen.<sup>69</sup>

### 2.3.3.1 Maligne Hyperthermie

Eine Sonderform der endogenen Hyperthermie stellt die maligne Hyperthermie dar.

Dabei handelt es sich um einen, ebenso wie beim Mensch<sup>75</sup>, autosomal dominant vererbten genetischen Defekt des Ryanodin-Rezeptors des sarkoplasmatischen Retikulums der Skelettmuskelzellen.<sup>76</sup> Durch den Defekt kommt es zu einem veränderten intrazellulären Kalziumtransport mit erhöhter Kalziumkonzentration im Zytosol der Muskelzellen, was durch eine generalisierte Muskelrigidität zu schwerer Hyperthermie und unbehandelt zum Tod führt.<sup>1,75</sup> Ausgelöst wird dieser hypermetabolische Zustand bei genetisch prädisponierten Tieren durch verschiedene Inhalationsanästhetika<sup>77</sup>, das depolarisierende Muskelrelaxanz Succinylcholin und selten auch durch Toxine,<sup>78</sup> Hitze, Stress und Belastung.<sup>5,75,76,79</sup> Bagshaw und Mitarbeiter berichteten 1973 erstmals über diese Erkrankung beim Hund.<sup>80</sup> Die typischen Symptome, neben der schweren Hyperthermie, wie erhöhte Muskelrigidität und Azidose sind beim Hund wesentlich geringer ausgeprägt als bei Mensch und Schwein und können sogar vollständig fehlen.<sup>76</sup> Als Folgen der malignen Hyperthermie sind Arrhythmien, Rhabdomyolyse und eine akute Nierenerkrankung beschrieben.<sup>81</sup>

### 2.3.4 Exogene Hyperthermie

Exogen bedingte Hyperthermien entstehen in der Regel durch ungenügende Wärmeabgabe des Körpers an seine Umgebung. Ursache dafür ist meist eine zu geringe Temperaturdifferenz zwischen Körper und Umgebung.<sup>7</sup> Man kann dabei das hyperpyrexische Syndrom vom Hyperthermiesyndrom unterscheiden.

#### 2.3.4.1 Hyperpyrexisches Syndrom

Das hyperpyrexische Syndrom, auch Hitzeerschöpfung genannt, tritt vorwiegend bei hoher Luftfeuchtigkeit und hoher Umgebungstemperatur auf. Betroffen sind vor allem sportlich aktive und jagdlich geführte Hunde, die durch die niedrige Temperatur- und Feuchtigkeitsdifferenz zwischen ihrem Körper und der Umgebung die Mechanismen der



Wärmeabgabe nicht nutzen können. Zusätzlich erfordert die Muskulatur bei körperlicher Anstrengung eine vermehrte Durchblutung, was auf Kosten der Hautdurchblutung und somit der Wärmeabgabe geschieht. Das plötzliche Auftreten von Schwäche, Taumeln und Bewusstlosigkeit wird als hyperpyrexisches Syndrom bezeichnet.<sup>69</sup>

### 2.3.4.2 Hyperthermiesyndrom

Bei dem Hyperthermiesyndrom, auch unter dem Begriff des Hitzschlags bekannt, handelt es sich um die schwerste Form der Hyperthermie.<sup>65</sup> Charakterisiert wird das Hyperthermiesyndrom beim Hund durch eine Körpertemperatur von  $> 41^{\circ}\text{C}$  im Zusammenhang mit Dysfunktionen des ZNS.<sup>7,65,83</sup> Das Hyperthermiesyndrom kann gehäuft in heißen Gebieten beobachtet werden, in denen die Mechanismen der Wärmeabgabe des Hundes nicht mehr ausreichen, um die anfallende Wärme abzugeben. Prädisponiert für das Hyperthermiesyndrom sind alte, große, adipöse sowie brachycephale Tiere und Hunde mit dickem Haarkleid. Auch die fehlende Verfügbarkeit von Wasser oder die Gabe von Medikamenten<sup>70</sup> bzw. Aufnahme von Toxinen<sup>73,74</sup> und verschiedene Ursachen für ein Krampfgeschehen<sup>7</sup> können diesen Zustand begünstigen.<sup>69,83,81</sup> Zusätzlich wirken Erkrankungen wie die Larynxparalyse, der Trachealkollaps, kardiovaskuläre Erkrankungen, Nierenerkrankungen, neurologische Störungen sowie frühere Hyperthermiesyndrome prädisponierend.<sup>7,83</sup> Als Ursache für genetische Prädispositionen wird die Familie der Hitzeschockproteine „Hsp 70“ diskutiert.<sup>84</sup> Es sind keine Geschlechts- oder Rasseprädispositionen bekannt.<sup>7</sup> Als Auslöser für das Hyperthermiesyndrom kann entweder eine äußere Hitzeeinwirkung (klassisches Hyperthermiesyndrom) oder eine massive körperliche Anstrengung (belastungsinduziertes Hyperthermiesyndrom) in Frage kommen, wobei der Schweregrad der Hyperthermie bei beiden Formen gleich sein kann.<sup>85</sup> Die häufigste Ursache für das Hyperthermiesyndrom in unseren Breitengraden ist das Verbleiben von Hunden im Auto bei heißen Umgebungstemperaturen.<sup>7</sup>

Die genaue Pathophysiologie des Hyperthermiesyndroms beim Hund ist nicht vollständig geklärt, jedoch weist sie große Ähnlichkeiten mit einer Sepsis auf,<sup>86</sup> die gemeinsam mit einer DIC zum Multiorganversagen führt.<sup>72</sup> Die klinischen Symptome treten in der Regel akut auf und können innerhalb von Stunden zum Tod führen.<sup>5,86</sup> Sie äußern sich in starker Schocksymptomatik und Blutungsneigung sowie epileptischen Anfällen bis hin zu Stupor, Koma und Tod.<sup>65,81,85</sup> Ursächlich für die ZNS-Symptomatik ist eine hitzeinduzierte erhöhte mikrovaskuläre Permeabilität, durch die es zur Ausbildung eines Hirnödems und folgender Schädigung von Neuronen kommt. Häufige Komplikationen des Hyperthermiesyndroms sind Krämpfe, akute Nierenerkrankungen, DIC, Arrhythmien und der septische Schock.<sup>72</sup> Als Spätfolgen sind beim Hund ebenso wie in der Humanmedizin neben dem ARDS auch eine Pankreatitis, Pneumonie und Multiorganversagen beschrieben.<sup>85</sup> Die Prognose des

Hyperthermiesyndroms ist abhängig von der Dauer der Hitzeexposition, der maximal erreichten Körpertemperatur, bestehenden Prädispositionen sowie den sekundären Komplikationen und der initialen Therapie.<sup>7</sup> Es existieren Fallberichte, bei denen Hunde eine rektal gemessene Körpertemperatur von 44°C durch sofortiges Kühlen überlebten.<sup>1</sup> Die Mortalität beim Hyperthermiesyndrom wird beim Hund mit 50% angegeben.<sup>85</sup> Generell gehen die Entstehung der DIC, des akuten Nierenversagens und der Hypoglykämie<sup>65</sup> mit erhöhter Mortalität einher.<sup>85</sup> Der Tod tritt normalerweise innerhalb der ersten 24 Stunden ein.<sup>65</sup>

### 2.3.5 Folgen schwerer Hyperthermie

Säugetiere besitzen einen eigenen Schutzmechanismus gegenüber der Hyperthermie. So werden bei Hitzeeinwirkung vermehrt sogenannte Hitzeschockproteine synthetisiert. Diese, zu der Klasse der Chaperone zählenden Proteine sind in der Lage körpereigene Proteine zu stabilisieren und so vor Denaturierung zu schützen. Unterteilt werden sie anhand ihrer Molekülmasse.<sup>84</sup>

Reicht dieser körpereigene Schutzmechanismus nicht aus, führt schwere Hyperthermie unabhängig von der Ursache zu schwerwiegenden Folgen für den Organismus. Eine gering- bis mittelgradige Hyperthermie äußert sich in Tachypnoe, Tachykardie und Hypertonie.<sup>87</sup> Bei hochgradiger Hyperthermie kommt es, durch Ausschaltung der vom Hypothalamus kontrollierten Vasokonstriktion, zur Vasodilatation und Hypotonie.<sup>6</sup> In der Humanmedizin scheint die Dilatation der Splanchnikus-Gefäße eine Schlüsselrolle im Pathomechanismus des Hyperpyretischen Syndroms zu spielen.<sup>88,89,90</sup> Es kommt zur Hypoperfusion der Organe und verminderten Wärmeabgabe über die Hautgefäße, was zu einem weiteren Anstieg der Temperatur führt.<sup>91</sup> Diese Blutflussveränderung im Rahmen der Hyperthermie konnte auch bei Labortieren nachgewiesen werden.<sup>90</sup> Beim Hund ist dies jedoch nur im Rahmen des septischen Schocks belegt.<sup>92</sup> Die direkte thermale Schädigung des Myokards und der Purkinjefasern führt zusätzlich zu ventrikulären Arrhythmien, welche durch Störungen des Säure-Base-Haushaltes<sup>68</sup> sowie Mikrothromben im Rahmen der DIC und der Ischämie begünstigt wird.<sup>65</sup>

In der Humanmedizin ist bekannt, dass es durch erhöhten pulmonalen Widerstand und direkte thermale Schädigung des Lungenendothels neben der DIC zu einem Cor pulmonale, nicht kardialen Lungenödem und dem Acute Respiratory Distress Syndrome kommen kann.<sup>90</sup> Die genauen hämodynamischen Prozesse sind beim Hund nicht exakt beschrieben, doch experimentelle Studien<sup>93</sup> und Sektionsbefunde<sup>94</sup> legen nahe, dass der Pathomechanismus zur Entstehung des ARDS beim Hund dem des Menschen sehr ähnlich zu sein scheint<sup>93</sup>. Ebenfalls aus der Humanmedizin ist bekannt, dass die Aufhebung der Blut-Darm-Schranke eine entscheidende Rolle beim letalen Ausgang der schweren Hyperthermie spielt.<sup>95</sup> Die daraus resultierende bakterielle Translokation und Endotoxämie birgt die Gefahr der

Myokardschädigung, Sepsis und DIC<sup>96,97</sup> und geht oft mit dem Tod einher.<sup>98</sup> Da ein veränderter gastrointestinaler Blutfluss beim Hund keine Ursache für die verminderte Integrität der Darmwand zu sein scheint,<sup>92</sup> ist vermutlich allein die lokale thermische Schädigung der Darmwand ursächlich für die Entstehung der Sepsis im Rahmen der Hyperthermie beim Hund.<sup>99</sup> Bei Primaten konnte nachgewiesen werden, dass bereits eine Körpertemperatur über 39-40°C die Darmwand schädigen und das Austreten von Bakterien und Toxinen ermöglichen kann.<sup>100</sup> Durch die direkte thermale Schädigung wird auch der Skelettmuskel geschädigt. Es kann zur Rhabdomyolyse mit einem erhöhten Kreatininkinasespiegel im Blut kommen.<sup>65</sup> Hyperthermiebedingte hepatozelluläre Nekrosen und Cholestase sind beim Hund ebenso wie beim Mensch beschrieben<sup>65,101</sup> und meist reversibel.<sup>68</sup> Bei 50% der Hunde mit Hyperthermiesyndrom ist eine Bilirubinämie beschrieben.<sup>65</sup> Die Beeinträchtigung der Leberfunktion trägt neben der Hypoglykämie zusätzlich zur Entstehung der DIC bei.<sup>72</sup> Auch die akute Nierenerkrankung stellt eine häufige Komplikation der Hyperthermie dar,<sup>94,102</sup> die nach Überleben des akuten Schockzustandes als chronische Form bestehen bleiben kann.<sup>103</sup>

Wie die Hypothermie, so hat auch die Hyperthermie Auswirkungen auf die Blutgerinnung und andere Komponenten des hämatopoetischen Systems. Da das Gefäßendothel sehr hitzeempfindlich ist, führt die direkte thermale Schädigung des Endothels gemeinsam mit der Aktivierung von Thrombozyten<sup>104,105</sup> zur Entstehung der DIC,<sup>68,81,85,106</sup> in deren Rahmen die Bildung von Mikrothromben zu einem Multiorganversagen führen kann.<sup>107</sup> Hauptsächlich betroffene Organe sind das Gehirn, die Nieren, die Leber, das Herz und der Skelettmuskel.<sup>65, 66,68,72,85</sup> Eine andere Ursache für eine Hyperthermie - bedingte Thrombozytopenie ist eine verringerte Freisetzung aus den Megakaryozyten, da diese sehr hitzeempfindlich sind.<sup>3</sup> Auch Anämien sind häufig im Zusammenhang mit der Hyperthermie beschrieben, was durch gastrointestinale Blutungen, verringerte Überlebenszeit der Erythrozyten sowie eine erhöhte kapilläre Permeabilität im Rahmen der DIC erklärt werden kann.<sup>3,95,101</sup>

Die typischen Veränderungen des Säure-Base-Haushaltes, die während einer Hyperthermie auftreten können, sind eine respiratorische Alkalose in Verbindung mit einer metabolischen Azidose, welche Einfluss auf den Gastrointestinaltrakt und das Myokard haben.<sup>108</sup> Zudem erhöhen Azidosen signifikant das Auftreten von Zellnekrose im gesamten Körper inklusive dem ZNS.<sup>109</sup> In der Humanmedizin ist bekannt, dass es durch direkte Hitzeeinwirkung und Infarkte zum Zelluntergang im ZNS kommt, was sich in Form von Ödemen, Nekrosen und Blutungen manifestiert. Diese sind für die variable klinische Symptomatik beim Hyperthermiesyndrom des Menschen verantwortlich. Experimentelle Studien konnten dies ebenfalls beim Hund ab einer Temperatur von 41°C belegen.<sup>110</sup> Der genaue Mechanismus des Zelluntergangs ist unklar, jedoch scheinen neben diverser Zytokine auch verschiedene Neurotransmitter eine Rolle zu spielen.<sup>111,112</sup> Zusätzlich führt eine intrakranielle Hyperthermie

zur eingeschränkten regulatorischen Funktion des Hypothalamus,<sup>82</sup> und kann zu einer persistierenden Hyperthermie führen.<sup>113</sup>

Die genaue Ursache der Todesfolge durch Hyperthermie ist nicht eindeutig geklärt. Versuche an Primaten konnten zeigen, dass die ZNS-Schäden bei experimentell induzierter Hyperthermie von 42°C bei Wiedererlangen der Euthermie reversibel sind.<sup>114</sup> Gestützt auf die Beobachtung, dass das Gehirn des Hundes eine Resistenz gegenüber sublethaler Hyperthermie besitzt,<sup>115</sup> spielt der Herzstillstand durch Kammerflimmern<sup>65</sup> oder die Asystolie in Verbindung mit einem Lungenödem oder dem ARDS<sup>86,90</sup> eine große Rolle bei der Todesursache durch Hyperthermie. Sektionsbefunde legen nahe, dass ein Multiorganversagen, hervorgerufen durch Nekrosen im Rahmen einer Sepsis - induzierten DIC, ebenso eine dominierende Rolle zu spielen scheint.<sup>65,86.</sup>

## **2.4 Fieber (Pyrexie)**

### **2.4.1 Definition von Fieber**

Fieber stellt eine pathologische Erhöhung des Sollwertes dar.<sup>1</sup> Im Gegensatz zu der Hyperthermie liegt bei Fieber eine erhöhte Körpertemperatur aufgrund einer Erhöhung des Sollwertes im Hypothalamus vor.<sup>1</sup> Fieber ist wahrscheinlich das älteste und bekannteste Kennzeichen von Krankheiten<sup>3</sup> und kann auch bei poikilothermen Tieren beobachtet werden.<sup>2,3</sup> Es handelt sich um einen Symptomkomplex aus der zentral gesteuerten Hyperthermie und unspezifischen Symptomen des „Sickness behaviours“,<sup>116</sup> dessen genauer Nutzen für den Organismus bis heute unklar ist.<sup>3</sup> Sicher ist, dass Fieber als Bestandteil eines komplexen Abwehrsystems eine physiologische Schutzfunktion gegen infektiöse und nichtinfektiöse Ursachen darstellt, indem es durch eine erhöhte Temperatur bei der Elimination der Erreger hilft.<sup>116</sup> So wurde Fieber in der Humanmedizin vor der Erfindung von Antibiotika therapeutisch bei Infektionskrankheiten genutzt.<sup>3</sup>

### **2.4.2 Fieberkurve und Verlauf**

Da viele Faktoren eine vorübergehende Erhöhung der Körpertemperatur auslösen können, ist eine einmalig gemessene febrile Temperatur klinisch schwer einzuschätzen und es empfiehlt sich, mit mehreren Messungen pro Tag eine Fieberkurve zu erstellen. Hierbei wird der aufsteigende Teil der Kurve als Exazerbation, der Höhepunkt als Fastigium<sup>117</sup> und das Absinken der Kurve als Remission bezeichnet.<sup>25</sup> Bei dem physiologischen Abfall des Fiebers ist eine parallele Frequenzminderung des Pulses zu beobachten. Man spricht von der Erholung bzw. Lysis.<sup>25</sup> Kommt es parallel zum raschen Absinken der Körpertemperatur zu einer Tachykardie, spricht man von der Krisis.<sup>25</sup>

### 2.4.3 Einteilung von Fieber

Ist durch mehrmaliges Messen der Körpertemperatur das Fieber bestätigt worden, kann man es nach der Dauer oder dem Kurvenverlauf einteilen. Bei der Einteilung des Fiebers nach seiner Dauer unterscheidet man zwischen 1-tägigem, ephemerem Fieber, dem akuten Fieber (< 14 Tage), dem subakuten Fieber (14 - 21 Tage) und dem chronischen Fieber mit einer Dauer von >3 Wochen.<sup>25</sup> Teilt man das Fieber anhand seines Kurvenverlaufes ein, spricht man bei Tagesschwankungen < 1°C von kontinuierlichem Fieber (Febris continua). Übersteigen die Tagesschwankungen 1°C, so handelt es sich um remittierendes Fieber (Febris remittens). Treten immer wieder kurze fieberfreie Phasen ein, nennt man es intermittierendes Fieber (Febris intermittens); dauern diese Phasen unterschiedlich lange an, handelt es sich um rekurrendes Fieber (Febris recurrens). Die häufigste Art des Fiebers beim Hund stellt das atypische Fieber (Febris atypica) dar, bei dem wechselnde Tagesschwankungen zu beobachten sind.<sup>25</sup>

Heutzutage erfolgt allerdings die Einteilung des Fiebers in der Tiermedizin in der Regel anhand der auslösenden Ursache. Dabei stellen beim Hund infektiöse Erkrankungen die am häufigsten vertretene Gruppe dar,<sup>118</sup> gefolgt von immunbedingten Erkrankungen, Neoplasien<sup>117</sup> und primären Knochenmarkserkrankungen.<sup>119</sup> Ebenso können (aseptische) Gewebsentzündungen, Nekrosen und Medikamente Fieber auslösen.<sup>5,69,116</sup> Auch nervale Schädigungen des Hypothalamus, induziert durch Traumata, Blutungen oder einen erhöhten intrakraniellen Druck, können Fieber auslösen.<sup>26</sup> Typisch für diese Fieberform ist das fehlende Ansprechen auf Antipyretika.

Bei dem sogenannten Resorptionsfieber kommt es innerhalb von 2-5 Tagen nach aseptischen Operationen zu Temperaturerhöhungen auf bis zu 39,5°C – 40°C. Die Temperaturerhöhung entsteht durch den Zerfall von Eiweißprodukten und sollte nicht einer Infektion zugeschrieben werden.<sup>26</sup>

#### 2.4.3.1 Fieber unbekannter Genese (FUO)

Eine besondere Gruppe stellt das Fieber unbekannter Genese (fever of unknown origin = FUO) dar. Laut der humanmedizinischen Definition von FUO handelt es sich um eine Temperaturerhöhung um mindestens 0,83°C (= > 38,3°C), die länger als drei Wochen besteht, mit Symptomen wie Lethargie und Anorexie einhergeht und für die innerhalb eines einwöchigen Klinikaufenthaltes keine Diagnose mittels Routineuntersuchungen gestellt werden kann.<sup>119,120</sup> Aktuelle Studien nach sollte aufgrund neuerer diagnostischer Möglichkeiten der diagnostische Zeitraum allerdings wesentlich kürzer definiert sein.<sup>121</sup> Während in der Humanmedizin 1961 bei rund 7% die Ursache für FUO unklar blieb,<sup>120</sup> liegen diese Fälle aktuell trotz besserer diagnostischer Möglichkeiten bei 30-50%,<sup>122,123</sup> sodass dies die Gruppe der ungeklärten Fälle die der infektiösen Ursachen übertrifft,<sup>120,121</sup> auch wenn in

einigen Regionen der Erde noch infektiöse Ursachen dominieren können.<sup>124</sup> Gründe für die steigende Anzahl „echter“ FUO-Fälle können neben der steigenden Anzahl intensivmedizinischer Patienten mit Schädel-Hirn-Traumata, neurologischen Ausfällen oder Demenz auch die steigenden Multiresistenzen sein.<sup>121</sup> In der Veterinärmedizin gibt es wenig Literatur über FUO.<sup>125</sup> Neben der aus der Humanmedizin übernommenen Definition für FUO<sup>118</sup> existiert auch die Abwandlung in eine zweiwöchig andauernde Temperaturerhöhung von mindestens  $0,8^{\circ}\text{C}^5$  bzw.  $>40^{\circ}\text{C}$ ,<sup>119</sup> bei der die Ätiologie sowie das Ansprechen auf Antibiotika fehlen.<sup>5</sup> Als Ursache für FUO beim Hund kommen am häufigsten immunbedingte Erkrankungen in Frage.<sup>118,119,125</sup> Bei einem Großteil der Tiere bleibt die Ätiologie jedoch unklar.<sup>119,125</sup> Eine Geschlechtsprädisposition bei FUO konnte nicht beobachtet werden.<sup>119,125</sup> Zu den besonders häufig betroffenen Rassen gehört neben dem Springer Spaniel und dem Schäferhund auch der Border Collie.<sup>119,125</sup> Das Durchschnittsalter beträgt 4-5 Jahre<sup>119,125</sup> und die durchschnittliche Körpertemperatur liegt bei  $40,3^{\circ}\text{C}$  -  $40,6^{\circ}\text{C}$ .<sup>119,125</sup> Die durchschnittliche Überlebenszeit für Hunde mit „echtem FUO“ beträgt ca. 1 Jahr.<sup>119</sup>

### 2.4.4 Pyrogene (endogen / exogen)

Fieber wird durch sogenannte Pyrogene ausgelöst. Diese lassen sich in exogene und endogene Pyrogene einteilen.<sup>2</sup> Die Gruppe der endogenen Pyrogene wurde 1948 entdeckt.<sup>126</sup> Es handelt sich dabei um Polypeptide, die vom eigenen Organismus synthetisiert werden und Fieber auslösen können.<sup>127</sup> Dazu zählen unter anderem die Zytokine IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF  $\alpha$ , IFN  $\alpha$  und IFN- $\gamma$ .<sup>3,127</sup>

Bei exogenen Pyrogenen handelt es sich um Stoffe, die beim Eindringen in den Körper Fieber induzieren können. Sie können entweder direkt über die Aktivierung von Toll Like Rezeptoren Fieber auslösen oder die Synthese und Freisetzung endogener Pyrogene aktivieren, welche dann wiederum Fieber auslösen.<sup>2</sup> Dieser Mechanismus stellt einen Teil der akuten Phase Reaktion dar.<sup>69,117</sup> Zu den exogenen Pyrogenen gehören neben Viren und Bakterien, sowie im Falle Gram - negativer Bakterien deren Lipopolysaccharid-Komplexe, Parasiten, Pilze und Protozoen sowie deren Stoffwechselprodukte. Auch nicht-mikrobielle Antigen-Antikörperkomplexe, (aseptische) Gewebsentzündungen, Neoplasien und Nekrosen können neben Gallenflüssigkeit und bestimmten Medikamenten bzw. Toxinen (Bleomycin, Kolchizin) Fieber induzieren.<sup>69,118</sup>

### 2.4.5 Signalkaskade der Fieberentstehung

Die Signalkaskade bei der Pathogenese von Fieber stellt sich vereinfacht wie folgt dar: Exogene Pyrogene (z.B. LPS) aktivieren Makrophagen und Monozyten im peripheren Gewebe, die dadurch Zytokine (also endogene Pyrogene) in die Blutlaufbahn abgeben. Dies führt zu einem Anstieg der TNF- $\alpha$  und IL-1 $\beta$  -Konzentration, was wiederum Monozyten im Blut sowie Gewebsmakrophagen zur Synthese und Freisetzung von IL-6 veranlasst.<sup>128</sup>

Durch die Blutzirkulation gelangen die Zytokine zum Gehirn und können durch das fenestrierte Endothel der circumventriculären Organe (OVLT und SFO) ins ZNS eindringen.<sup>117</sup> Die pyrogenen Zytokine initiieren über den Weg der Cyclooxygenase-2 (Cox-2) im präoptischen Gebiet des Hypothalamus schließlich Synthese und Freisetzung von PGE<sub>2</sub> aus dem Endothel<sup>2</sup> und den perivaskulären Zellen des Gehirns.<sup>117,144,145,146,143</sup> PGE<sub>2</sub> bewirkt eine Hemmung der wärmesensitiven Neurone des präoptischen Hypothalamus,<sup>2,18,147</sup> was zur Verstellung des Sollwertes im Hypothalamus führt.<sup>18,128</sup> Es entsteht Fieber. Als Folge des Fiebers aktiviert der Körper die Mechanismen der Wärmeproduktion (Zittern, Vasokonstriktion, zitterfreie Thermogenese), um die neue Solltemperatur zu erreichen. PGE<sub>2</sub> gilt somit als „final mediator“ der Fieberentstehung.<sup>117</sup>

Bei der zentralnervös vermittelten Entstehung von Fieber scheint IL-6 eine Schlüsselrolle zu spielen,<sup>18,129,130</sup> da es letztendlich mit starkem Effekt auf die präoptische Region wirkt,<sup>20</sup> indem es nur dort und nicht in der Peripherie die Synthese von PGE<sub>2</sub> induziert.<sup>139</sup> Dadurch wird es auch als Schlüsselzytokin in der Fieberentstehung angesehen.<sup>18</sup> IL-6 Konzentrationen im Blutplasma<sup>140</sup> und im ZNS<sup>140,141,142</sup> korrelieren mit dem Schweregrad des Fiebers.

Weitere Studien vermuten neben dem beschriebenen humoralen Weg eine zusätzliche, deutlich schnellere, nervale Aktivierung des ZNS über den Nervus vagus.<sup>15,148,149</sup> Dies würde erklären, warum bei LPS-induziertem Fieber bereits vor einer Erhöhung von Zytokinen im Blut eine erhöhte Temperatur festgestellt werden kann.<sup>117</sup>

### 2.4.6 Pyrogene Zonen im Hypothalamus

Das Temperaturregelzentrum befindet sich im präoptischen Gebiet des vorderen Hypothalamus.<sup>6,20,120,129,150-153</sup> Hier befindet sich auch der Nucleus preopticus medianus, in dem der Sollwert der Körperkerntemperatur gespeichert ist. Wie genau dieser zustande kommt, ist bis heute nicht geklärt.<sup>1</sup> Die pyrogenen Zytokine dringen im Bereich des Organum vasculosum laminae terminalis (OVLT), dem Subfornikalorgan (SFO) und der Area postrema in das ZNS ein. Die drei Organe gehören zu der Gruppe der sensorischen circumventriculären Organe, die neben einer starken Vaskularisierung und einer großen Anzahl von Neuronen, welche eng mit hypothalamischen Kerngebieten verknüpft sind,<sup>154</sup> über ein fenestriertes Endothel verfügen.<sup>155-157</sup> Hierüber können die hydrophilen Zytokine, die mit 15-32kD mittelgroße Moleküle darstellen,<sup>117,158</sup> die Blut-Hirn-Schranke durchdringen.<sup>1,18,117,159</sup> Aufgrund der direkten Nähe des OVLT zu dem präoptischen Gebiet des rostralen Hypothalamus scheint diese Struktur eine bedeutende Rolle in der Entstehung von Fieber zu spielen.<sup>117</sup> Zu der pyrogenen Zone werden die beiden circumventriculären Organe OVLT und SFO<sup>18,128,153,160,161</sup> sowie die Area preoptica medialis des rostralen Hypothalamus<sup>20,117,150-153,162</sup> zusammengefasst. Auch der Nucleus paraventricularis (PVN) stellt ein wichtiges regulatorisches Kerngebiet dar.<sup>20</sup> Von ihm zieht ein Großteil der Efferenzen zu den

peripheren Stellgliedern. Er liegt direkter Nähe zu dem präoptischen Gebiet und ist reziprok mit ihm verbunden.<sup>18</sup>

### 2.4.7 Folgen von Fieber

Durch die Verstellung des Sollwertes kommt es zu einer erhöhten Körpertemperatur. Trotz dieser Sollwertverstellung wird die Körpertemperatur weiterhin durch die Umgebungstemperatur beeinflusst. So konnte bei Tieren mit experimentell induziertem Fieber in kalter Umgebung eine erhöhte Wärmeproduktion, in warmer Umgebung eine verringerte Wärmeabgabe festgestellt werden.<sup>3</sup> Aus evolutionärer Sicht stellt Fieber eine Adaption an einen Zustand dar, die zu einer Steigerung der Überlebensrate führt.<sup>163</sup> Die besseren Überlebenschancen durch Fieber konnte in verschiedenen Studien belegt werden.<sup>164,165,166</sup> Als Teil der akuten Phase Reaktion stellt der Prozess eine erfolgreiche Abwehrstrategie des Körpers dar, indem er die Immunantwort optimiert.<sup>117,128,167</sup> Ziel ist immer die Elimination (Zerstörung oder Entfernung) des auslösenden Stimulus mit anschließender Heilung.<sup>116,117</sup> So wirkt die Temperaturerhöhung im Rahmen des Fiebers zum Einen direkt zytotoxisch auf die Mikroben,<sup>168-170</sup> zum Anderen steigert sie die Immunantwort, indem Antigene verstärkt erkannt werden und Leukozyten eine erhöhte Aktivität aufweisen, die mit einer vermehrten Phagozytose sowie vermehrter Produktion von Antikörpern und Zytokinen einhergeht.<sup>2,171,172</sup> Durch Vasodilatation, Stase und einer erhöhten Permeabilität des Endothels wird zusätzlich die Migration von Leukozyten in entzündetes Gewebe gefördert.<sup>117</sup> Durch die Einlagerung von freiem Eisen wird das Bakterienwachstum gehemmt. Ebenso hemmt die erhöhte Körpertemperatur die bakterielle Synthese von LPS, wodurch die Bakterien leichter vom Immunsystem eliminiert werden können.<sup>173,174</sup>

Eine weitere Folge von Fieber ist das sogenannte „Sickness behaviour“. Dies beschreibt eine Verhaltensveränderung, die durch die Einwirkung von PGE<sub>2</sub> auf den Cortex hervorgerufen wird.<sup>2,175</sup> Charakteristika dieses Symptomkomplexes, neben dem Fieber selbst, sind Inappetenz, Somnolenz, Bewegungsunlust, reduzierte Aufmerksamkeit und reduzierte Libido.<sup>1,176</sup> Hauptverantwortlich dafür scheint IL-6 zu sein.<sup>18,140,177</sup>

Folgen des Fiebers für den Körper selbst resultieren in einem erhöhten Stoffwechsel und einer möglichen Knochenmarkssuppression.<sup>5,69</sup> Abklingendes Fieber stellt eine Verstellung des Sollwertes unterhalb des Istwertes dar und ist folglich durch Schwitzen bzw. Hecheln und vermehrte Hautdurchblutung gekennzeichnet.<sup>1,2</sup>

### 2.4.8 Antipyretische Therapie

Antipyretika werden auch als nichtsteroidale Antiphlogistika (NSAIDs) bezeichnet. Der Wirkmechanismus beruht auf der Blockade des Enzyms Cyclooxygenase, wodurch die Prostaglandinsynthese gehemmt wird. Durch die fehlende PGE<sub>2</sub> Synthese im Hypothalamus kann Fieber ausgeschaltet werden. Da Prostaglandine auch an entzündlichen Prozessen im



gesamten Körper beteiligt sind, besitzen COX- Hemmer ebenfalls einen antiphlogistischen Effekt. Für die analgetische Wirkung scheint die periphere und zentrale Blockade des Prostaglandin-E<sub>2</sub> verantwortlich zu sein. Beim Mensch wird zusätzlich die Hemmung der Thromboxan A<sub>2</sub>-Synthese zur Thromboseprophylaxe genutzt.

Man kann zwischen der Cyclooxygenase -1 und der Cyclooxygenase-2 unterscheiden. Die Cyclooxygenase-1 kommt in allen Gewebetypen des Körpers vor. Folglich wirken COX-1 Hemmer in allen Gewebetypen und führen zu unerwünschten Nebenwirkungen wie Magen-Darm-Symptome bis hin zu Ulzera, Blutungsneigungen, Bronchospasmus und eine Beeinträchtigung der Nierenfunktion. Im Gegensatz dazu wird die Cyclooxygenase-2 erst bei Entzündungen oder Verletzungen in dem betroffenen Gewebe exprimiert. Folglich wirken COX-2 Hemmer nicht auf alle Gewebetypen und führen zu weniger unerwünschten Nebenwirkungen.<sup>178</sup>

Es existieren auch körpereigene Mechanismen, um Fieber zu senken. So hemmen IFN- $\gamma$ , IL-4, IL-6 die Synthese von IL-1 und Prostaglandinen.<sup>2</sup>

### **2.5 Messung der Körper(kern-)temperatur**

Die Messung der Körpertemperatur stellt in der Tiermedizin<sup>179</sup> ebenso wie in der Humanmedizin<sup>180</sup> ein wichtiges Kriterium für die Beurteilung von Krankheitsbildern dar. Zur Messung der Körpertemperatur stehen heute verschiedene Verfahren zur Verfügung. Da neben der guten Anwendbarkeit insbesondere die Vermeidung der Übertragung von möglichen Krankheitserregern eine große Rolle spielt, werden berührungslose, nicht-invasive Thermometer in der Tier- und Humanmedizin immer populärer.

Bei Messung der Körpertemperatur muss zwischen der Bestimmung der Körperkerntemperatur und der peripheren Körpertemperatur unterschieden werden. Als Körperkerntemperatur bezeichnet man die Temperatur des Hypothalamus bzw. des Inneren des Körpers, welche nur mit invasiven Methoden genau bestimmbar ist.<sup>179</sup> In der Humanmedizin stehen dafür die Messung mittels eines Pulmonalarterienkatheters, einer Ösophagussonde, eines Harnblasenkatheters, einer Messung im Nasopharynx, sowie die Messung mittels elektronischer Sonden in direktem Kontakt mit der tympanischen Membran zur Verfügung.<sup>181,182</sup> In der Tiermedizin wird die Messung der Körperkerntemperatur mittels des Pulmonalarterienkatheters, der Ösophagussonde oder des Harnblasenkatheters durchgeführt.<sup>183</sup> Da diese invasiven Methoden bei Mensch und Tier nur in Narkose bzw. Sedation angewendet werden können, wird in der Praxis auf weniger invasive Verfahren zurückgegriffen, welche jedoch nicht die Kerntemperatur direkt messen. Dafür stehen in der Humanmedizin die sublinguale, axilläre und rektale Messung zur Verfügung<sup>184</sup>, wobei die rektale Messung sowohl in der Humanmedizin,<sup>181,185-192</sup> als auch in der Tiermedizin<sup>179,193,194</sup>

als Goldstandard angesehen wird. Berührungslose Messverfahren wie die tympanische Messung oder Messung der Körperoberfläche im Bereich der Arteria temporalis mittels Infrarottechnologie stellen neuere Methoden der Temperaturmessung dar.<sup>195</sup>

### 2.5.1 Thermometer

Die Funktionsweise von Thermometern beruht generell auf der temperaturabhängigen Ausdehnung von Flüssigkeiten oder der temperaturabhängigen Änderung der elektrischen Leitfähigkeit von Metallen. Es können Flüssigkeitsthermometer, quecksilberhaltige Thermometer, galinstanhaltige Thermometer, digitale elektronische Thermometer (äquilibrium oder prädiktiv) und auf Infrarottechnologie basierende Temperaturmessgeräte unterschieden werden.

#### 2.5.1.1 Flüssigkeitsthermometer

Flüssigkeitsthermometer enthalten eine Flüssigkeit, die sich temperaturabhängig innerhalb der Glaskapillare ausdehnt, sodass die Temperatur anhand einer Skala abgelesen werden kann. Aufgrund der Bruchgefahr finden sie in der Tiermedizin kaum noch Verwendung. In der Humanmedizin werden Flüssigkeitsthermometer für die orale, axilläre und rektale Messung verwendet. Sie benötigen keine Batterien und sind aufgrund der Wasserdichtigkeit gut desinfizierbar.<sup>196</sup> Zusätzlich können sie bei Patienten mit Nickelkontaktallergien eingesetzt werden, bei denen keine elektronischen Thermometer verwendet werden können.<sup>197,198</sup>

Quecksilberhaltige Glasthermometer wurden in der Humanmedizin trotz der langen Messdauer von bis zu 12 Minuten<sup>199</sup> lange Zeit als Goldstandard verwendet.<sup>200-202</sup> Aufgrund gesundheitlicher Risiken und der Umweltbelastung ist der Verkauf von quecksilberhaltigen Thermometern seit 2009 innerhalb der EU nicht mehr gestattet (Richtlinie 2007/51/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 25. September 2007 zur Änderung der Richtlinie 76/769/EWG des Rates hinsichtlich der Beschränkung des Inverkehrbringens bestimmter quecksilberhaltiger Messinstrumente). Als Alternative zu quecksilberhaltigen Glasthermometern wurden ungiftige Galinstan-Glasthermometer entwickelt. Galinstan ist ein Kunstwort und gleichzeitig auch der Markenname. Es steht für die Inhaltsstoffe Gallium, Indium und Zinn (engl. Stannum).<sup>196-198</sup>

#### 2.5.1.2 Digitale elektronische Thermometer

Bei digitalen elektronischen Fieberthermometern wird die Temperatur über einen Sensor erfasst, der aus Metalloxiden besteht, deren elektrischer Widerstand sich bei Temperaturanstieg proportional zu der Temperaturdifferenz erniedrigt.<sup>181</sup> Die temperaturabhängigen Widerstände werden umgerechnet und die Temperatur im Display in °C oder °F angegeben.<sup>181</sup> Der Vorteil dieser Technik ist die wesentlich kürzere Messdauer im Vergleich zu Quecksilberthermometern. Digitale elektronische Thermometer lassen sich

nochmals in digitale äquilibrium und digitale prädiktive Thermometer unterteilen. Sie finden Einsatz in der sublingualen, axillären und rektalen Messung beim Mensch und der rektalen Messung beim Tier. Die Sensoren der digitalen äquilibrium Thermometer gleichen sich über ca. 45 Sekunden der Schleimhauttemperatur an und zeigen anschließend die ermittelte Temperatur auf dem Display an. Digital prädiktive Thermometer erfassen die Temperaturdifferenz zwischen Sensor und Schleimhaut innerhalb der ersten Sekunden, woraus anschließend die Temperatur innerhalb von 10-15 Sekunden mathematisch errechnet wird.<sup>181</sup> Die digitalen prädiktiven Thermometer sind in der Humanmedizin,<sup>203</sup> sowie in der Tiermedizin ausreichend getestet<sup>183,193</sup> und können als äquivalente Methode für die Erfassung der Körperkerntemperatur benutzt werden.<sup>193</sup> Durch die Berechnung gelten digital prädiktive Thermometer als etwas ungenauer im Vergleich zu den digitalen äquilibrium Thermometern.<sup>181</sup> Aufgrund der deutlich kürzeren Messdauer haben sie sich dennoch in der Tiermedizin etabliert.

### 2.5.1.3 Infrarotthermometer

Die Temperaturmessung mittels Infrarottechnologie beruht auf der Tatsache, dass jeder Körper mit einer Temperatur über dem absoluten Nullpunkt von 0°K elektromagnetische Wellen im Infrarotbereich abgibt, deren Spektrum und Intensität temperaturabhängig sind. Diese Emission ist hauptsächlich von der Oberfläche abhängig.<sup>204</sup> Obwohl Infrarotlicht nicht sichtbar ist, verhält es sich weitestgehend wie sichtbares Licht, indem es gerade vom Körper weggeht und anschließend reflektiert oder absorbiert werden kann. Infrarot-Fieberthermometer absorbieren abgestrahlte Infrarotstrahlung. Dabei wird diese mittels einer Linse auf einem Detektor gebündelt, der die Energie in ein elektrisches Signal umwandelt.<sup>204</sup> Nach Kompensation der Umgebungstemperatur wird dieses Signal dann in Form von °C oder °F angezeigt. Die Temperaturmessung mittels Infrarottechnologie ist außer in der Medizin auch in der Industrie weit verbreitet.<sup>205</sup> Der Vorteil der Infrarot-Fieberthermometer gegenüber herkömmlichen Thermometern liegt in der berührungslosen und somit hygienischen Messung sowie der kurzen Messdauer von nur wenigen Sekunden.

### 2.5.2 Thermometergenauigkeit

Die Messgenauigkeit eines Thermometers ist durch seine Anzeige limitiert. Bei Flüssigkeitsthermometern kann die Temperatur nur bis auf einen mm der Skala genau abgelesen werden, was zusätzlich vom Betrachtungswinkel der Skala abhängig ist. Bei digitalen elektronischen Thermometern ist in der Regel nur eine Nachkommastelle angegeben. Hersteller garantieren nur eine bestimmte Übereinstimmung mit der Kalibrierung, die auf dem Gerät oder im Handbuch angegeben ist. Die genauen Anforderungen an digitale Fieberthermometer sind in der Norm DIN EN ISO 80601-2-56:2013-02 geregelt.

### 2.5.3 Messung der Körperkerntemperatur

Zur Messung der Körperkerntemperatur stehen neben der Verwendung eines Pulmonalarterienkatheters die Ösophagussonde, der Harnblasenkatheter, die Messung im Nasopharynx oder Sonden mit direktem Kontakt mit der tympanischen Membran zur Verfügung.

#### 2.5.3.1 Pulmonalarterienkatheter

Bei der Messmethode mittels Pulmonalarterienkatheter liegen die Messsonden in der Pulmonalarterie.<sup>206,207</sup> Vorteil ist eine kontinuierliche Temperaturmessung. Diese Methode gilt in der Humanmedizin,<sup>181,184,208-215</sup> ebenso wie in der Tiermedizin<sup>183,186,193</sup> als Goldstandard zur Erfassung der Körperkerntemperatur. Aufgrund ihrer Invasivität wird sie jedoch nur in der Intensivmedizin verwendet.<sup>206</sup> Bei Neonaten und Kleinkindern kann diese Methode aufgrund fehlender Katheter in dieser Größe nicht angewendet werden.<sup>206</sup>

#### 2.5.3.2 Ösophagussonde

Bei der Messung mittels einer Ösophagussonde ist die richtige Positionierung für die genaue Messung entscheidend. Für exakte Werte muss die Sonde im unteren Drittel des Ösophagus, im Bereich der Herzbasis, zum Liegen kommen. Über die Anzeige der Werte an einem Monitor ist eine kontinuierliche Temperaturmessung möglich.<sup>206</sup> Falsche Sondenplatzierung bzw. Wanderung der Sonde sowie das Risiko nasaler Traumata und tracheoösophagaler Perforationen limitieren den Einsatz. Trotzdem sehen einige Autoren diese Methode als Goldstandard in der Humanmedizin an.<sup>195,216,-218</sup>

#### 2.5.3.3 Harnblasenkatheter

Da die Nieren ca. 20-25% des Blutvolumens des kardialen Outputs erhalten, eignet sich die Messung mittels Harnblasenkatheter ebenfalls zur Erfassung der Körperkerntemperatur beim Mensch.<sup>180,196,219</sup> Hierbei wird ein innerhalb des Harnblasenkatheters liegender Temperaturfühler eingeführt, der eine kontinuierliche Temperaturmessung ermöglicht.<sup>206,219</sup> Aufgrund der anatomischen Nachbarschaft und ähnlichen Vaskularisation des Rektums, ähnelt diese Methode hinsichtlich der Trägheit in der Erfassung von Temperaturveränderungen der rektalen Temperaturmessung.<sup>219</sup> Aus diesem Grund ist diese Methode schlechter zur Erfassung der Körperkerntemperatur geeignet.<sup>181,219,220</sup> Aufgrund fehlender Kathetergrößen für Neonaten und Kleinkinder steht diese Methode in der Pädiatrie nicht zur Verfügung.<sup>206</sup>

#### 2.5.3.4 Messung im Nasopharynx

Bei dieser Form der Temperaturmessung wird eine Sonde im Nasopharynx hinter dem weichen Gaumensegel platziert. Das Risiko von Traumata in diesem Bereich und Beeinflussung durch Inhalationsgase machen diese Methode unpopulär.<sup>182,221</sup>

### 2.5.3.5 Sonden mit direktem Kontakt mit der tympanischen Membran

Aufgrund der Blutversorgung durch die Arteria carotis interna spiegelt die tympanische Temperatur auch in etwa die des Hypothalamus und somit die Körperkerntemperatur wider.<sup>181,193,222</sup> Die Messmethode mit direktem Kontakt der Sonden und der tympanischen Membran wurde 1969 von Benzinger zum ersten Mal beschrieben.<sup>223</sup> Obwohl eine Beeinflussung durch die Haut-<sup>224,225</sup> und Umgebungstemperatur<sup>226</sup> festgestellt werden konnte, sehen einige Autoren sie als geeignete Methode zur Erfassung der Körperkerntemperatur an.<sup>222,227-231</sup> Aufgrund von Temperaturunterschieden innerhalb des Ohrkanals<sup>187</sup> lieferten Messungen an der Wand des äußeren Gehörganges tiefere Werte im Vergleich zu den Messungen am Trommelfell direkt.<sup>217</sup> Nachteil der Methode ist, dass die Untersuchung nur in Narkose möglich ist<sup>232</sup> und auch nach einer Modifizierung der Sensoren<sup>229</sup> die Gefahr der Perforation des Trommelfells besteht.<sup>233,234</sup> Aufgrund berührungsloser Alternativen im Rahmen der Infrarottechnologie wird diese Methode heute nicht mehr verwendet.

### 2.5.4 Periphere Erfassung der Körpertemperatur

Da die invasiven Methoden der Temperaturmessung im Alltag oft nicht anwendbar sind, wird in der Regel auf weniger invasive Methoden zurückgegriffen. In der Human- und Tiermedizin sind neben der rektalen die vaginale, orale und axilläre Temperaturmessung beschrieben. Weitere Methoden basieren auf der Erfassung der Körpertemperatur mittels telemetrischer Temperaturmessung, durch subkutane Mikrochips und mittels Zero Heat Flux. Die Infrarottechnologie unterscheidet zwischen der tympanischen und der kontaktlosen Messung an der Körperoberfläche.

#### 2.5.4.1 Rektale Temperaturmessung

Die rektale Erfassung der Körpertemperatur gilt in der Humanmedizin als genaueste Ersatzmethode für die invasive Erfassung der Körperkerntemperatur und war somit weit verbreitet.<sup>181,185-192,235-237</sup> Trotz der guten Ergebnisse ist die Methode in der Pädiatrie aufgrund der langen Messdauer und der geringen Toleranz der Kinder nicht etabliert.<sup>238</sup> Nachteil ist eine verzögerte Wahrnehmung bei Änderungen der Körperkern-temperatur,<sup>181,207,210</sup> was auf eine schlechtere Blutversorgung des Kolons als beispielsweise der Mundschleimhaut zurückzuführen ist.<sup>239</sup> Zusätzlich können harter Kot und Proktitiden die Messgenauigkeit beeinflussen.<sup>240,241</sup> Eine benutzerabhängige oder umgebungsbedingte Beeinflussung konnte bei dieser Methode nicht nachgewiesen werden.<sup>185,242</sup> Aufgrund der Unannehmlichkeit für die Patienten,<sup>243</sup> der Gefahr der Übertragung von Krankheitserregern<sup>198</sup> sowie, insbesondere bei Kindern, der Gefahr der Rektumperforation<sup>180,190,244</sup> ist diese Methode heutzutage in der Humanmedizin nicht mehr weit verbreitet.

Auch beim Hund entspricht die rektale Messung der Körpertemperatur am ehesten der Körperkerntemperatur<sup>193</sup> und ist somit der Goldstandard in der tiermedizinischen Praxis,<sup>183, 194,245,246</sup> auch wenn sie geringgradig tiefer ausfällt, als die Körperkerntemperatur<sup>26</sup> und für die Tiere großen Stress bedeuten kann.<sup>247</sup> Für die korrekte Erfassung der rektalen Temperatur muss das Thermometer mindestens 2 cm in das Rektum des Hundes eingeführt werden.<sup>22</sup> In der Tiermedizin werden Temperaturänderungen mit der rektalen Messung ebenfalls langsamer registriert als sie im Körperkern tatsächlich stattfinden.<sup>2,32,248</sup> Falsch hohe Messwerte können auftreten, wenn die Messung zu früh nach Anstrengung oder Futteraufnahme bzw. während einer Erregung der Tiere oder in warmer Umgebungstemperatur stattfindet.<sup>249,250</sup> Lokale Veränderungen wie Entzündungen (Proktitis) oder Hyperämien des Rektums anderer Ursache können ebenso zu falsch hohen Werte führen.<sup>26, 179,228</sup> Falsch niedrige Messergebnisse können durch eine Obstipation oder einen unzureichenden Sphinctertonus bedingt sein.<sup>26,179,228</sup> Neben dem Muskeltonus und der Peristaltik können Gas- und Kotansammlungen einen Einfluss auf die Temperaturmessung haben.<sup>204,251</sup> Um das Risiko der Verletzung des Tieres während der Messung zu vermeiden,<sup>204</sup> sind Thermometer mit einer flexiblen Spitze aus Gummi erhältlich, wobei die Gefahr der Übertragung von Infektionserregern erhalten bleibt.<sup>194,252,253</sup> Die Methode ist bei aggressiven Hunden oder bei Hunden mit Verletzungen im Analbereich nicht anwendbar.

### 2.5.4.2 Vaginale Temperaturmessung

Die vaginale Messung der Körpertemperatur spielt in der Humanmedizin eine untergeordnete Rolle und ist lediglich im Rahmen von Zeitpunktbestimmung im weiblichen Zyklus als Verhütungsmethode beschrieben. Es besteht eine gute Korrelation mit der oralen und axillären Temperatur<sup>254,255</sup> sowie eine mäßige Korrelation mit der rektalen Temperatur.<sup>256</sup> Es existieren einzelne experimentelle Studien über drahtlose intravaginale Sensoren, die eine kontinuierliche Messung der Körpertemperatur erlauben.<sup>254,255,257,258</sup>

In der Tiermedizin gilt die vaginale Temperaturmessung bei Hunden als zuverlässig und liegt nur um einige Zehntel höher als die rektale Temperatur.<sup>26,259</sup> Drahtlose intravaginale Sensoren sind auch bei der Hündin beschrieben.<sup>259,260</sup> Bei Schweinen<sup>261</sup> und Rindern<sup>262,263,264</sup> liefert diese Methode ebenfalls zuverlässige und mit der rektalen Messung vergleichbare Werte.

### 2.5.4.3 Orale Temperaturmessung

Die orale Messung der Körpertemperatur basiert auf der Erfassung der Temperatur der Arteria lingualis, die einen Ast der Arteria carotis externa darstellt.<sup>241</sup> Um verlässliche Messwerte zu bekommen, ist die Positionierung des Thermometers im hinteren, sublingualen Bereich der Mundhöhle nötig.<sup>181,190,207</sup> Studien konnten belegen, dass so gemessene Werte der Pulmonalarterientemperatur entsprechen.<sup>181,211,213,243,265,266</sup> Allerdings unterschätzt diese

Methode die Körpertemperatur im Vergleich zu der rektalen Messung,<sup>235,267,268</sup> wodurch Fieber schlechter erkannt wird.<sup>185</sup> Vorteil dieser Methode ist die schnelle Erfassung von Temperaturänderungen des Körpers im Vergleich zur rektalen Temperaturmessung.<sup>181,241</sup> Nachteil ist die Abhängigkeit der Messgenauigkeit von verschiedenen äußeren Faktoren wie heißen und kalten Getränken, Tachypnoe,<sup>269</sup> Rauchen und der Position des Thermometers.<sup>227,235,270,271</sup> Aus diesem Grund gilt sie als unsichere Methode zur Erfassung der Körpertemperatur<sup>272-275</sup> und spielt auch aufgrund des hohen Risikos der Übertragung von Infektionserregern<sup>199</sup> in der Humanmedizin eine untergeordnete Rolle. Eine besondere Form der oralen Temperaturmessung stellt die Messung mittels spezieller Schnuller dar. Da bei dieser Methode nur die Temperatur der vorderen Mundhöhle erfasst wird, besteht keine gute Korrelation mit der tatsächlichen Körperkerntemperatur und birgt die Gefahr, Fieber nicht zu erkennen.<sup>276,277</sup> Zusätzlich stellt die relativ lange Messdauer von bis zu 5 Minuten ein Problem dar.<sup>276</sup> In der Tiermedizin ist die orale Temperaturmessung nicht beschrieben.

### 2.5.4.4 Axilläre Temperaturmessung

Das Prinzip der axillären Messung beruht auf dem Kontakt des Thermometers mit der Arteria axillaris, die jedoch nicht sicher die Körperkerntemperatur repräsentiert.<sup>207,244,278,279</sup> In der Humanmedizin ist diese Methode gerade in der Pädiatrie weit verbreitet, da sie weniger invasiv als die orale und rektale Messung ist<sup>198,208,280</sup> und von Kindern besser akzeptiert wird als die tympanische Messung.<sup>281</sup> Für die axilläre Messung wurden lange Zeit noch Quecksilberthermometer verwendet.<sup>198</sup> Die Genauigkeit hängt dabei von der Lokalisation und der langen Messdauer von bis zu 12 Minuten ab.<sup>199</sup> Die heute verwendeten elektronischen Geräte messen deutlich schneller, zeigen jedoch eine größere Ungenauigkeit als die Quecksilberthermometer.<sup>279,282</sup> Unstimmigkeiten bestehen ebenso im Vergleich zur rektalen,<sup>283,284</sup> tympanischen<sup>285,286</sup> und ösophagalen<sup>287</sup> Temperaturmessung. Neben der großen Variabilität<sup>266</sup> wird bei dieser Messmethode häufig die Körperkerntemperatur unterschätzt,<sup>181,214,284,289</sup> wodurch Fieber nicht verlässlich erkannt wird,<sup>286</sup> was gerade in der Pädiatrie ein großes Risiko darstellt.<sup>210,288</sup> Die axilläre Messung wird von der Umgebungstemperatur, Luftfeuchtigkeit, Schweiß, Haaren und körperlicher Aktivität beeinflusst.<sup>242</sup> Zusätzlich können Eigenmessungen,<sup>289</sup> verminderte Muskelmasse und Hautverletzungen zu falschen Werten führen.<sup>180</sup> Die Verlässlichkeit der axillären Messung ist den anderen Messmethoden untergeordnet<sup>180,181,198,213,143,280,282,290</sup> und sollte nur angewendet werden, wenn diese nicht möglich sind.

In der Tiermedizin existieren nur wenige Berichte über die axilläre Temperaturmessung. Obwohl Hunde die Messung besser tolerieren als die tympanische Messung,<sup>247,291</sup> nehmen das Körpergewicht, die Felllänge und der Body Condition Score Einfluss auf die Messgenauigkeit.<sup>247,291</sup> Da beim Hund die axilläre Messung um 0,5 - 1,5°C tiefer ausfällt als die

rektale Temperatur, hat sich diese Methode, gerade auch im hyperthermen Bereich,<sup>247</sup> bisher nicht bewährt.<sup>22,291,292</sup>

### 2.5.4.5 Telemetrische Temperaturmessung

Die telemetrische Erfassung der Körpertemperatur beruht auf der Einnahme von Messkapseln. Telemetrische Kapseln werden in der Humanmedizin oral aufgenommen und senden die Temperatur des Gastrointestinaltraktes mittels Funkwellen an externe Empfänger. Vorteil der Methode ist eine kontinuierliche Messung der Körpertemperatur, was gerade im Sportbereich von großem Nutzen ist.<sup>242,294-296</sup> Die Anwendbarkeit dieser Methode wird durch die Dauer der Magen-Darm-Passage zeitlich begrenzt. Die durchschnittliche Verweildauer des Sensor im menschlichen Gastrointestinaltrakt beträgt zwischen 8 Stunden<sup>296</sup> und 5,6 Tagen.<sup>297</sup> In der Humanmedizin konnten gute Ergebnisse im Vergleich zur ösophagalen<sup>242,293,296,298</sup> und rektalen<sup>293,297-299</sup> Temperatur ermittelt werden, auch wenn die gastrointestinale Messung Temperaturveränderungen weniger schnell wahrnimmt als die ösophageale Messung.<sup>242,293,296,298</sup>

Beim Hund lieferte die telemetrische Temperaturmessung verlässliche Werte für eine kontinuierliche Messung der Körpertemperatur.<sup>300</sup> Allerdings wurden in dieser Studie keine Vergleichsmessungen mit einer anderen Methode durchgeführt. Beim Pferd,<sup>301</sup> Schwein und Geflügel<sup>302</sup> konnten verlässliche Werte im Vergleich zur rektalen Temperatur festgestellt werden. Vorteil dieser Methode ist eine kontinuierliche Messung während Belastungsphasen ohne Tierkontakt. Allerdings ist sie auch beim Tier durch die Dauer der Magen-Darm-Passage zeitlich begrenzt. Als dauerhafte Lösung der telemetrischen Temperaturmessung konnte mit intraperitoneal eingefügten Sensoren bei Rindern zuverlässige Werte im Vergleich zur rektalen Temperaturmessung ermittelt werden.<sup>302</sup> Mit intraperitoneal eingesetzten Sensoren konnten mit diesem System auch bei Labortieren wie Mäusen sehr gute Erfahrungen gemacht werden.<sup>303</sup> Als Nachteil ist jedoch die chirurgische Intervention zu nennen.

### 2.5.4.6 Subkutaner Mikrochip

In der Humanmedizin sind keine Berichte über subkutane Temperaturmessgeräte vorhanden. In der Tiermedizin existierten früher großformatige, langwellige Geräte, die nur mittels chirurgischer Intervention intrathorakal oder intraabdominal implantiert werden konnten.<sup>304,305</sup> Heute existieren kleinere Mikrochips, die mit einer Nadel subkutan injiziert werden können. Vorteile dieser Methode sind die schnelle und einfache Messung sowie die genaue Identifizierbarkeit der Tiere.<sup>179</sup> Nachteil ist das invasive Einbringen des Chips unter die Haut. Außerdem liefert diese Methode beim Hund an drei verschiedenen Lokalisationen (interscapular, laterale Schulter, Sakralregion) keine befriedigenden Ergebnisse im Vergleich zur Messung der Körperkerntemperatur mittels Pulmonalarterienkatheter.<sup>193</sup> Bei



Marmosetten,<sup>306</sup> Rhesus Makaken,<sup>307</sup> Katzen,<sup>308</sup> Hasen,<sup>309</sup> Meerschweinchen,<sup>310</sup> sowie Ratten und Mäusen<sup>311</sup> konnte eine gute Korrelation zur rektalen Messung festgestellt werden. Studien an Affen,<sup>312</sup> Ziegen, Schafen und Pferden<sup>179</sup> verliefen nicht zufriedenstellend; Messungen an Schweinen ergaben deutlich tiefere Werte als die rektale Messung.<sup>313</sup>

### 2.5.4.7 Zero Heat Flux

Eine neue Methode zur Erfassung der Körperkerntemperatur in der Humanmedizin stellt die Zero Heat Flux Methode dar. Bei dieser Messmethode wird ein Sensor auf der Haut des Patienten angebracht. Vorzugsweise wird aufgrund der guten Vaskularisation und dünnen Haut die Stirn gewählt.<sup>314</sup> Durch die doppelte Wärmeisolation des Sensors entsteht ein isothermaler Tunnel, durch den die Temperatur des Körperkerns zur Hautoberfläche aufsteigt, sodass sie dort gemessen werden kann. Die kontinuierlich gemessenen Werte werden auf einem Monitor angezeigt. Diese Methode konnte bei stabilen Raumtemperaturverhältnissen gute Ergebnisse im Vergleich zur rektalen,<sup>315</sup> ösophagalen<sup>316</sup> und Messung mittels Harnblasenkatheter<sup>317</sup> erzielen. Einen großen Vorteil stellt die Nichtinvasivität dar, wodurch keine Infektionsgefahr besteht. Diese Methode ist in der Tiermedizin bisher nicht beschrieben.

### 2.5.4.8 Tympanische Messung mittels Infrarotgeräten

Die heutzutage gängigste Methode zur Erfassung der Körpertemperatur basiert in der Humanmedizin auf der Infrarottechnologie. Seit der Einführung der tympanischen Infrarotthermometer 1986<sup>232,318</sup> haben sich bis heute verschiedene Modelle für die Messung beim Menschen etabliert. Der Vergleich zwischen der alten Messmethode mittels Sensoren in direktem tympanischen Kontakt und den neuen Infrarotthermometern zeigt eine gute Übereinstimmung.<sup>319,320</sup> Die Infrarotthermometer haben den Vorteil, dass sie nicht invasiv sind und somit keine Verletzungsgefahr besteht. Zudem messen sie die Temperatur innerhalb von 1-2 Sekunden, was gerade in der Pädiatrie einen großen Vorteil darstellt.<sup>321</sup> Bei Kindern ist eine deutlich höhere Akzeptanz der Methode im Vergleich zur rektalen Temperaturmessung zu beobachten.<sup>281,322</sup> Bezüglich der Verlässlichkeit der tympanischen Infrarotthermometer in der Humanmedizin bestehen widersprüchliche Aussagen. Viele Autoren bewerten die Geräte als klinisch nicht akzeptabel, da sie keine ausreichenden Korrelationen mit der Pulmonalarterienmessung<sup>211,214,323-326</sup> und der rektalen Messung<sup>280,327-331</sup> aufweisen und zusätzlich dazu tendieren, die wirkliche Körpertemperatur zu unterschätzen und somit Fieber nicht zu detektieren.<sup>181,182,185,214,235,318,326,327,329,332-339</sup> In anderen Studien wiederum konnten gute Vergleiche mit der Pulmonalarterientemperatur festgestellt werden,<sup>182,184,208,210,216,230,237,239,240,242,244,266,268,340,341</sup> auch wenn die tympanische Temperatur oft geringgradig niedriger ausfällt als die Temperatur mittels der rektalen<sup>342,343</sup>

oder axillären Messung<sup>341,344,345</sup> sowie der Messung mittels Pulmonalerterienkatheter.<sup>200,218,224,324,346,347</sup> Ebenso widersprüchlich sind die Aussagen über die Beeinflussung der Messergebnisse durch Cerumen. Während einige Studien falsch niedrige Messwerte bei Vorhandensein von Cerumen feststellen konnten,<sup>181,348</sup> sind andere Autoren der Meinung, dass Cerumen keinen Einfluss auf die Temperaturmessung hat, da es durchlässig für die Infrarotwellen ist.<sup>191,200,278,342,347,349</sup> Otitiden zeigen keinen signifikanten Einfluss auf die Messgenauigkeit,<sup>278,329,342,350-353</sup> jedoch scheint eine Meningitis Einfluss auf die tympanische Temperatur zu nehmen.<sup>354</sup> In einigen Studien konnte ein signifikanter Temperaturunterschied zwischen beiden Ohren festgestellt werden,<sup>214,345,355</sup> weshalb viele Autoren Mehrfachmessung empfehlen.<sup>202,342,345</sup> Da keine Abhängigkeit der Messwerte von äußeren Faktoren wie der Umgebungstemperatur<sup>229,239</sup> und Nahrungsaufnahme<sup>227</sup> festzustellen ist, erklären sich einige Autoren die widersprüchlichen Ergebnisse mit den verschiedenen Geräten,<sup>181,191,239</sup> den anatomischen Unterschieden hinsichtlich des äußeren Gehörganges<sup>266,337</sup> sowie der Benutzerabhängigkeit.<sup>319,325,350</sup> Aufgrund des weiten Winkels des Sensors werden bei inkorrekt positionierter oder abweichender Anatomie nicht nur die höchste Temperatur des Ohrkanals am Trommelfell,<sup>252</sup> sondern auch Infrarotstrahlen der kühleren, umgebenden Gehörgangswand aufgenommen.<sup>187</sup> Die korrekte Positionierung des Thermometers kann nur mittels einer otoskopischen Untersuchung garantiert werden. Aus diesem Grund werden Korrekturfaktoren in die Geräte eingebaut, die eine annähernde Temperatur des Trommelfells ermitteln, auch wenn Wärme des Ohrkanals mit gemessen wird.<sup>181,182,266</sup> Besonders die anatomischen Unterschiede scheinen der Grund dafür zu sein, dass bei Neugeborenen und Kindern deutlich schlechtere Ergebnisse erzielt werden können als bei Erwachsenen.<sup>189,190,192,278,339,342,350</sup> Trotzdem empfiehlt die American Society of Peri-Anesthesia Nurses (ASPAN) die tympanische Messung als taugliche Methode zur Erfassung der Körperkerntemperatur bei Kindern.<sup>182</sup>

Nach dem routinemäßigen Einsatz von Ohrmessungen mittels Infrarottechnologie in der Humanmedizin wurde die Anwendung dieser Geräte in der Tiermedizin bei verschiedenen Spezies getestet.<sup>183,193,194,204,228,246,253,262,309,356,357</sup> Beim Hund verläuft der Gehörgang gewinkelt, sodass das Trommelfell nur schwer zu erreichen ist,<sup>22</sup> was die Gefahr der Fehlmessung im Vergleich zur Humanmedizin erhöht. Humanmedizinische Geräte liefern beim Hund niedrigere Werte im Vergleich zur rektalen Messung.<sup>183,193,194,358</sup> Bei anderen Untersuchungen zeigen sie jedoch eine gute Korrelation mit der rektalen Messung.<sup>356</sup> Studien mit veterinärmedizinischen Geräten zeigen sowohl schlechte Übereinstimmungen<sup>193,292</sup> als auch klinisch akzeptable Ergebnisse beim Hund.<sup>183,204,246</sup> In einer Studie reagierte das tympanische Infrarotthermometer am langsamsten auf Veränderungen der Körpertemperatur im Vergleich zur rektalen Messung bzw. der Ösophagussonde.<sup>359</sup> Zusätzlich kann, ebenso wie in der Humanmedizin, eine

benutzerabhängige Messgenauigkeit festgestellt werden,<sup>194</sup> sodass auch in der Tiermedizin Mehrfachmessungen empfohlen werden, um eine größere Messgenauigkeit zu erlangen.<sup>340</sup> Ob die Ohrkonformation einen Einfluss auf die Temperaturmessung hat, ist bisher unklar.<sup>358,360,361</sup> Hunde mit behaarten Hörgängen weisen im Durchschnitt niedrigere Temperaturen auf als Hunde mit haarlosen Gehörgängen.<sup>361</sup> Gewicht und Alter scheinen ebenfalls einen Einfluss auf die Temperaturmessung im Ohr beim Hund zu haben.<sup>361</sup> Ob die Umgebungstemperatur und Luftfeuchtigkeit eine Rolle spielen<sup>245,361</sup> wird ebenso wie der Einfluss einer Otitis externa oder deren Therapie widersprüchlich diskutiert.<sup>228,246</sup> Einig sind sich die Autoren über die gute Toleranz der Hunde gegenüber der auricularen Messung.<sup>183,194,204,246,247,252,358,362</sup> Bereits 1972 konnten Baker und Mitarbeiter bei Katzen und Affen einen Zusammenhang zwischen hypothalamischer und tympanischer Temperatur belegen, die rektal erst verzögert registriert werden konnte.<sup>363</sup> Bei Katzen existieren widersprüchliche Studien über die Korrelation der auricularen und rektalen Temperaturmessung mit humanmedizinischen<sup>365</sup> und tiermedizinischen Geräten.<sup>204,253</sup> Bei Pferden,<sup>179</sup> Meerschweinchen<sup>311</sup> und Dickhornschafen<sup>365</sup> können schlechte Korrelationen zwischen rektaler und auricularer Messung festgestellt werden, wohingegen in anderen Studien bei Schafen, Ziegen,<sup>179</sup> Schweinen und Rindern<sup>367</sup> diese Messmethode als gute Alternative beschrieben wird. Bei Hasen<sup>309</sup> zeigt das humanmedizinische Gerät zwar bessere Ergebnisse als das tiermedizinische Gerät, jedoch liefern beide Messgeräte klinisch nicht akzeptable Ergebnisse. Bei Affen können mit dem humanmedizinischen Gerät verlässliche Werte ermittelt werden.<sup>357</sup>

### 2.5.4.9 Kontaktlose Messung mittels Infrarotgeräten

Als neue Temperaturmessmethode hat sich in der Humanmedizin die kontaktlose Infrarotmessung an verschiedenen Lokalisationen der Körperoberfläche entwickelt. Die Messung im Bereich der Arteria temporalis gilt aufgrund der Nähe zur Arteria carotis als geeignete Methode zur Erfassung der Körperkerntemperatur.<sup>206</sup> So können gute Korrelationen mit der rektalen<sup>192,367-369</sup> und ösophagealen Messung<sup>316,368</sup> sowie der Messung mittels Harnblasen<sup>220</sup> und Pulmonalarterienkatheter<sup>192,206,276,367</sup> gefunden werden. Gerade bei Neonaten scheint die Methode in der Genauigkeit der tympanischen Temperaturmessung überlegen.<sup>192,370</sup> Da Temporalarterienmessungen bei Erwachsenen geringgradig schlechtere Korrelationen mit vergleichbaren Temperaturmessmethoden ergeben, werden eine dickere Haut oder Veränderungen im Rahmen einer Arteriosklerose als Ursache vermutet.<sup>371</sup> Andere Studien nutzten aufgrund der Vaskularisation durch die Arteria temporalis die frontale Stirn zur Temperaturmessung.<sup>372</sup> Diese Methode eignet sich insbesondere bei Neugeborenen, bei denen die Arteria temporalis zu klein für die Messung ist, sowie als Screening-Methode zur Detektion von Fieber.<sup>373</sup> Auch Infrarotmessungen an der Stirn ergaben eine gute Korrelation

mit rektal<sup>186</sup> und axillär<sup>373,374</sup> gemessener Temperatur. Eine weitere Studie nahm neben der Messung an der Stirn zusätzlich Infrarotmessungen im Achsel- und Bauchnabelbereich vor, die ebenfalls verlässliche Werte liefert.<sup>375</sup> Im Vergleich haben andere Untersuchungen gezeigt, dass die Infrarotmessung dazu tendiert die Körpertemperatur zu unterschätzen und somit Fieber nicht zuverlässig zu detektieren.<sup>192,367,370,371,377</sup> Bei Infrarotmessungen an der Körperoberfläche kann keine Benutzerabhängigkeit festgestellt werden.<sup>186,369</sup> Allerdings scheinen das Patientenalter und Umgebungseinflüsse eine Rolle zu spielen,<sup>377</sup> weshalb einige Autoren zur Vorsicht raten.<sup>344,372</sup> Die Toleranz der Patienten scheint anderen Temperaturmessmethoden überlegen zu sein.<sup>180,192,374</sup> Infrarotmessungen an der Körperoberfläche des Hundes sind bisher nicht beschrieben. Bei anderen Tieren wurde diese Methode schon mehrfach getestet. Gute Korrelationen mit der rektalen Temperatur kann bei Schweinen an der Thoraxwand<sup>378</sup> sowie bei Mäusen an den Ohren, am Rücken,<sup>379</sup> sowie am Sternum<sup>380</sup> beobachtet werden. Messungen am Schwanz und Abdomen bei Mäusen korrelieren hingegen schlecht mit der rektalen Temperatur.<sup>379</sup> Ebenfalls schlechte Korrelationen mit der rektalen Temperatur ergeben Messungen am Rücken von Meerschweinchen,<sup>310</sup> am Ohrgrund und Innenschenkelbereich bei Hasen,<sup>309</sup> sowie an verschiedenen haarlosen und behaarten Körperstellen bei Affen.<sup>307,311,381</sup> Auch beim Pferd kann nur eine mäßige Korrelation mit der rektalen Temperatur festgestellt werden.<sup>382</sup>

### **3) Material und Methoden**

#### 3.1 Durchführung

Im Rahmen dieser Doktorarbeit wurde in Form einer prospektiven Single-Center-Studie während eines Zeitraumes von 8 Monaten die Körperinnentemperatur bei 300 Hunden mittels eines digitalen Thermometers rektal, sowie mit einem berührungslosen Infrarotthermometer am Auge gemessen und die Werte miteinander verglichen. Parallel wurde das Komfortverhalten der Hunde während der Messungen beurteilt. Die Arbeitshypothese lautete, dass kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Methoden, aber eine bessere Akzeptanz der Hunde für die Messung mittels des berührungslosen Infrarotthermometers besteht.

#### 3.2 Patienten

Die Messungen wurden im Zeitraum von Februar 2012 bis Oktober 2012 durchgeführt. Bei dem Patientengut handelte es sich um insgesamt 300 Hunde jeglichen Alters und Geschlechtes mit Körpertemperaturen im hypo-, eu- und hyperthermen Bereich, die in der Klinik für Kleintiere – Innere Medizin der Justus – Liebig - Universität Gießen vorstellig wurden. Von allen Hunden wurde das Signalement erfasst sowie morphologische Veränderungen im Rektalbereich und beider Augen dokumentiert. Bei Hunden mit viel Kot im Rektum wurde dieser vorher digital ausgeräumt, um eine Beeinflussung der rektalen Temperaturmessung zu minimieren. Hunde, bei denen aufgrund der Narkose der Tonus des Musculus sphincter ani internus nicht vollständig vorhanden war, wurden aus der Studie ausgeschlossen.

#### 3.3 Temperaturbereiche

Als eutherm galten Hunde mit einer rektal gemessenen Körpertemperatur von 38,0°C – 39,0°C. Dementsprechend hatten hypotherme Tiere eine rektal gemessene Körpertemperatur von < 38°C und hypertherme Tiere eine rektal gemessene Körpertemperatur von > 39°C.<sup>22</sup>

#### 3.4 Durchführung der Messungen

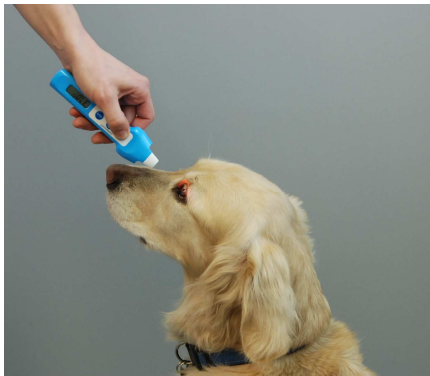
Bei allen Hunden wurden rektale Temperaturmessungen mit einem digitalen, prädiktiven Thermometer ohne Verwendung von Gleitgel durchgeführt. Das Thermometer wurde zwei Zentimeter weit in das Rektum eingeführt und anschließend per Knopfdruck eingeschaltet. Nach Beendigung der Messung, die durch einen Piepton angezeigt wurde, wurde das Thermometer wieder entfernt und desinfiziert. Die Dauer pro Messung betrug ca. 10 - 20 Sekunden. Nach der Messung wurde das Thermometer mit 70%igem Isopropanol

## **Material und Methoden**

desinfiziert. Zusätzlich wurde bei jedem Hund mittels des berührungslosen Infrarotthermometers (IRT) die Temperatur auf der Cornea des linken Auges ermittelt. Dabei wurde das Gerät parallel zur Schnauze des Hundes gehalten und frontal auf die Cornea ausgerichtet. Das Gerät wurde mittels Knopfdruck eingeschaltet. Blieb der Schaltknopf gedrückt, war ein Leuchtkreis zu sehen, welcher den korrekten Abstand zwischen Gerät und Messobjekt (Cornea), der für die genaue Messung nötig ist, anzeigte. In der Mitte des Kreises befand sich der Messpunkt. Der Abstand zwischen Gerät und Messobjekt betrug ca. drei Zentimeter. Der geschlossene Leuchtkreis wurde um das Auge des Hundes gelegt, sodass der Messpunkt im Bereich der Pupille auftraf. Unmittelbar nach Loslassen des Schaltknopfes erfolgte die Temperaturmessung. Die Dauer der einzelnen Messung mit dem IRT betrug weniger als eine Sekunde. Parallel dazu wurde die aktuelle Raumtemperatur mittels eines digitalen Raumthermometers ermittelt. Vor jeder Messung befanden sich die Hunde und die Thermometer für mindestens 30 Minuten im selben Raum.

### Abbildung 1

Temperaturmessung mit dem Infrarotthermometer am linken Auge eines Hundes  
(Zwei leuchtende Halbkreise, die bei richtigem Abstand zwischen Messgerät und Messobjekt einen geschlossenen Kreis bilden, gewährleisten stets den gleichen Messabstand.)



### 3.5 Verschiedene Untersucher

Beide Messungen (rektal und IRT-Messung) wurden von zwei Untersuchern durchgeführt. Dabei handelte es sich um eine Person (Doktorandin), die im Umgang mit dem IRT vertraut war, sowie eine wechselnde, im Umgang mit dem IRT unerfahrene Person (Student). Jeder der beiden Untersucher ermittelte in einer wechselnden Reihenfolge, die mittels eines balancierten Blockdesigns randomisiert wurde (zur Verfügung gestellt von Dr. Failing, Institut für Biomathematik), die Temperatur am Auge und die rektale Temperatur. Dabei wurde jede Messung von jeder Person dreimal direkt hintereinander durchgeführt, sodass pro Tier insgesamt sechs rektale und sechs am Auge gemessene Temperaturwerte ermittelt wurden.

### 3.6 Verwendete Messgeräte

Die Messungen der Rektaltemperatur erfolgten mit einem handelsüblichen digitalen, prädiktiven Rektalthermometer "VT 1831", der Firma microlife, Schweiz. Die Temperatur wird von dem Gerät auf eine Nachkommastelle gerundet angegeben. Die Messgenauigkeit des Gerätes beträgt laut Herstellerangaben in einem Temperaturbereich von  $34^{\circ}\text{C} - 42^{\circ}\text{C} \pm 0,1^{\circ}\text{C}$ . Bei dem IRT handelte es sich um das Modell "Thermofocus 01500" der Firma Tecnimed, Italien. Die Temperatur wird vom Gerät auf eine Nachkommastelle gerundet angegeben. Die Messgenauigkeit des Gerätes beträgt laut Herstellerangaben im Temperaturbereich von  $36^{\circ}\text{C} - 39^{\circ}\text{C} \pm 0,2^{\circ}\text{C}$  sowie im Temperaturbereich von  $39,1^{\circ}\text{C} - 42,5^{\circ}\text{C} \pm 0,3^{\circ}\text{C}$ . Bei dem Raumthermometer handelte es sich um das Modell "VMASTECH MS6501" der Firma Pollin Electronic, Deutschland. Die Temperatur wird vom Gerät auf eine Nachkommastelle gerundet angegeben. Die Messgenauigkeit beträgt laut Hersteller im Bereich von  $0^{\circ}\text{C} - 99,9^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ .

### 3.7 Kalibrierung der Thermometer

Alle drei verwendeten Thermometer wurden während des Zeitraumes der Messungen einmalig mittels einer Vergleichskalibrierung auf ihre Genauigkeit überprüft. Als Referenzgerät diente das Modell "V735" der Firma Testo, Deutschland, dessen letzte Eichung im Februar 2012 durch den Hersteller selbst durchgeführt wurde. Dabei wurden folgende Vergleichswerte ermittelt:

"VT 1831"	Testo "735"	(gemeinsames Wasserbad)
39,2°C	39,2°C	
39,1°C	39,1°C	
35,6°C	35,6°C	
"Thermofocus 01500"	Testo "735"	
21,1°C	21,7°C	(Raumluft bzw. Tischoberfläche)
1,2°C	0°C	(Eisbad)
45,4°C	56°C	(heisses Wasserbad)
"MASTECH MS6501"	Testo "735"	(Raumluft)
22,2°C	21,7°C	

### 3.8 Komfortverhalten der Hunde

Während jeder Messung wurde das Komfortverhalten der Hunde anhand eines Punktesystems von 1-4 beurteilt (Tab. 1). Bei Hunden in Sedation bzw. in Narkose entfiel die Beurteilung.

Tabelle 1

Komfortverhalten der Hunde während der Messungen

	Definition
1	Messung kann durch eine Person alleine durchgeführt werden
2	Messung kann durch eine Person alleine durchgeführt werden, aber der Hund zeigt leichte Abwehrbewegungen wie z.B. einzelnes Zucken
3	Messung kann durch eine Person alleine durchgeführt werden, aber einzelne Messungen müssen aufgrund der Abwehrbewegungen des Hundes wiederholt werden
4	Eine zweite Person muss den Hund für die Durchführung der Messung fixieren

### 3.9 Statistische Auswertung

Um den nötigen Stichprobenumfang zu ermitteln wurde eine Poweranalyse durchgeführt. Demnach waren mindestens 198 Hunde nötig, um eine 80%ige Aussagekraft mit einer Fehlerrate von 5%, einer geschätzten Differenz beider Methoden von 0,2°C, sowie einer Standardabweichung von 1°C zu erreichen. Da in diese Studie 300 Hunde einfließen, ist die statistische Aussagekraft als sicher anzusehen.

Zunächst wurde für jeden der zwei Untersucher der Mittelwert samt Standardabweichung aus den jeweiligen Werten der rektalen Temperaturmessung, sowie aus den am Auge gemessenen Werten berechnet. Aus den untersucherspezifischen Mittelwerten der rektalen Temperaturmessung, sowie aus den zwei Mittelwerten der Messung am Auge, wurde der gemeinsame Mittelwert für jede Messmethode berechnet. Diese Werte wurden mittels des Kolmogorow-Smirnow-Test auf Normalverteilung überprüft. Da für keinen der Parameter Raumtemperatur, Körpertemperatur und Alter der Tiere eine Normalverteilung vorlag, wurden die Resultate, ebenso wie das Alter der Hunde und die Raumtemperatur, in Form des Median (und Range) angegeben. Mittels des Rangkoeffizienten nach Spearman für nicht parametrische Werte wurden die beiden Mittelwerte der rektalen Temperaturen beider Untersucher miteinander korreliert. Das gleiche Verfahren wurde für die am Auge gemessenen Temperaturen durchgeführt. Die Mittelwerte der durch den erfahrenen Untersucher ermittelten rektalen und der am Auge gemessenen Temperatur wurden



## **Material und Methoden**

ebenfalls mittels des Spearman Rangkoeffizienten miteinander korreliert. Ebenso wurde der Zusammenhang zwischen der Raumtemperatur und der jeweiligen Körpertemperaturmessung korreliert. Die Streuung der Differenzen beider Messmethoden, sowie die einzelnen Ausreißer wurden mittels des Bland - Altman Diagrammes dargestellt. Die Grenze der Übereinstimmung lag bei  $\pm 2SD$  der ermittelten Differenz zwischen rektaler und IRT-Messung. Die rektalen Temperaturwerte wurden ebenso wie die am Auge gemessenen Werte in die drei Temperaturbereiche der Eu-, Hypo- und Hyperthermie eingeteilt. Die Verteilung der Temperaturbereiche beider Messgeräte wurde mittels des Chi – Quadrat - Tests bestimmt. Mit demselben Verfahren wurde der Tierkomfort beider Messmethoden während der Messungen ermittelt. Als Maß der Übereinstimmung beider Messgeräte sowie beider Untersucher wurde der Cohens-Kappa ermittelt. Die Signifikanz der Übereinstimmung beider Messmethoden und beider Untersucher wurde mittels des Wilcoxon-Mann-Whitney-Test überprüft. Ein P-Wert von  $P < 0,05$  wurde als signifikant angesehen. Die Wiederholbarkeit der einzelnen Messmethoden wurde mittels der Varianzanalyse berechnet. Die Receiver operating characteristic (ROC) Kurvenanalyse wurde angewendet, um die Sensitivität und Spezifität des Infrarotthermometers zur Fiebererkennung (definiert als Rektaltemperatur  $> 39^{\circ}\text{C}$ ) angeben zu können. Die „Area under the curve“ (AUC) der ROC wurde mit einem 90%igen Vertrauensintervall kalkuliert.

Die statistischen Analysen wurden mit dem SPS Software Packet (SPSS 14 Chicago, IL, USA) durchgeführt.

### 4) Ergebnisse

Insgesamt wurden 300 Hunde in die Studie eingeschlossen. Den größten Teil stellten Mischlingshunde dar (29,3%), gefolgt von Beagle (8,9%) und Labrador Retriever (5,3%). Weitere Charakteristika der Studienpopulation sind in Tabelle 2 dargestellt. Die mediane Raumtemperatur lag bei 24,2°C (Range: 14,8°C – 35,6°C; 95% CI: 23,9°C-24,4°C).

Die Werte der rektalen und der Infrarotmessung am Auge sowie die Wiederholbarkeit der einzelnen Untersucher sind in Tabelle 3 dargestellt. Es konnte eine gute Korrelation zwischen den Werten der rektalen Messung ( $r=0,94$ ;  $p<0,001$ ) und der Infrarotmessung ( $r=0,82$ ;  $p<0,001$ ) beider Untersucher festgestellt werden. Beide Messmethoden korrelierten für den erfahrenen Untersucher ( $r=0,44$ ;  $p<0,001$ ) ebenso schlecht wie für den unerfahrenen Untersucher ( $r=0,38$ ;  $p<0,001$ ). Das Bland-Altman-Diagramm (Abbildung 1) zeigte eine durchschnittliche Verzerrung von 0,48°C (SD 0,78°C). Es konnte keine signifikante Korrelation zwischen der Raum- und Körpertemperatur festgestellt werden (rektale Messung:  $r=0,19$ ;  $p=0,7$ ; Infrarotmessung:  $r=0,6$ ;  $p=0,3$ ). Um den besten Grenzwert für Fieber (definiert als rektale Temperatur von  $>39^{\circ}\text{C}$ ) mit der neuen Methode festzulegen, wurde die ROC Kurve erstellt. Die Fläche unter der Kurve betrug dabei 0,76. Die Sensitivität und Spezifität des IRT sind in Tabelle 4 dargestellt. Der Vergleich der drei Temperaturbereiche (hypo-, eu-, hypertherm) mittels des Chi-Quadrat Testes zeigte eine signifikante Übereinstimmung beider Messmethoden ( $p<0,001$ ). Der Cohens-Kappa Wert war mäßig ( $\kappa=0,201$ ). Das durchschnittliche Komfortverhalten der Hunde während der Messungen war für die Infrarotmessung signifikant ( $p<0,001$ ) besser ( $1,55 \pm 0,93$ ) als während der rektalen Messung ( $1,89 \pm 1,16$ ).

## Ergebnisse

Tabelle 2

Charakteristika der Hunde

Alter (Median, Range)		5,5 Jahre (2,5 Monate – 17,2 Jahre)
Männlich	153	51%
Nicht kastriert	97	32,3%
Kastriert	56	18,7%
Weiblich	147	49%
Nicht kastriert	77	25,7%
Kastriert	70	23,3%
Hund mit rektaler Temperatur von		
< 38,0 °C (hypotherm)	88	29,3%
38,0°C – 39,0°C (eutherm)	178	59,3%
> 39,0°C (hypertherm)	34	11,3%
Hund mit Infrarottemperatur * von		
< 37,5 °C (hypotherm)	124	41,3%
37,5°C – 38,5°C (eutherm)	135	45%
> 38,5°C (hypertherm)	41	13,7%

\* basiert auf Bland-Altman-Diagramm

Tabelle 3

Zusammenfassung der Werte der rektalen und der Infrarotmessung beider Untersucher

		Median (°C)	Range (°C)	95% CI (°C)	Wiederholbarkeit (°C)
Rektal	Erfahrener Untersucher	38,3	35,5 – 41,1	38,2-38,4	0,12
	Unerfahrener Untersucher	38,3	35,3 – 41,1	38,2-38,4	0,14
Infrarot	Erfahrener Untersucher	37,7	35,9 – 40,1	37,7-37,9	0,24
	Unerfahrener Untersucher	37,6	35,1 – 40,2	37,5-37,8	0,29

## Ergebnisse

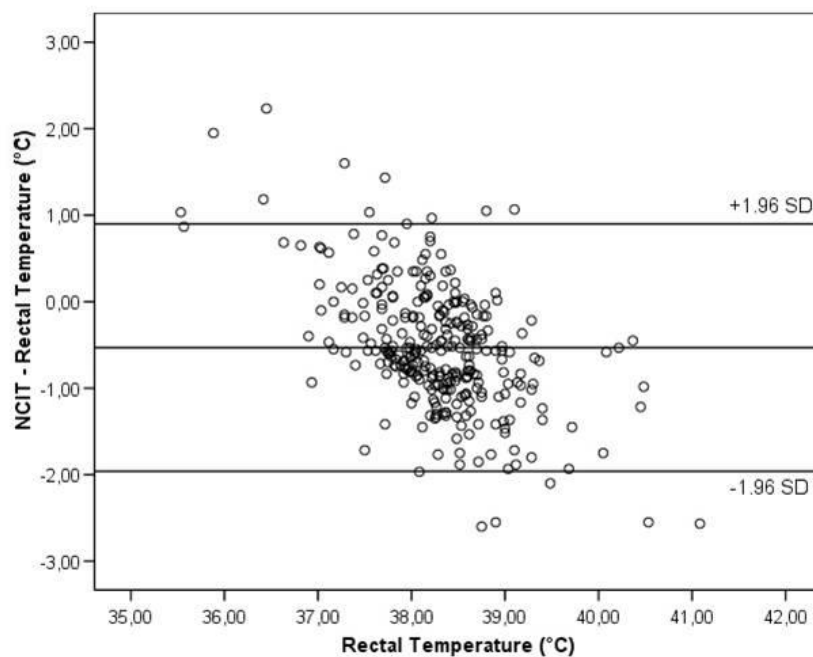
Tabelle 4

Sensitivität und Spezifität des Infrarotthermometers zur Detektion von Fieber

Infrarot - Temperatur (°C)	Sensitivität (%)	Spezifität (%)
37,0	100	11
37,5	84	45
38,0	71	70
38,5	36	90
39,0	23	99
39,5	10	100

Abbildung 2

Bland - Altman Diagramm: Vergleich der Werte an der Cornea mittels des Infrarot-Thermometers (NCIT) und der rektalen Werte mittels eines digitalen prädiktiven Thermometers bei 300 Hunden



### 5) Diskussion

Die häufigste Ursache der Hypothermie des Hundes ist die Anästhesie-induzierte Hypothermie.<sup>5,31</sup> Als Folge davon kann es zu längeren Erholungszeiten nach der Narkose oder auch erhöhter Morbidität und Mortalität kommen.<sup>30,59</sup> Die Hyperthermie ist im Praxisalltag deutlich seltener anzutreffen als Fieber, welches als wichtigstes Symptom einer Erkrankung angesehen werden kann.<sup>3</sup> Sowohl die Hypo- und Hyperthermie als auch das Fieber können lebensbedrohliche Ausmaße annehmen. Aus diesem Grund liefert die Erfassung der Körpertemperatur beim Hund wichtige Informationen über den Gesundheitszustand des Tieres und stellt somit ein wichtiges Kriterium für die Beurteilung von Krankheitsbildern dar.<sup>179</sup>

Ziel dieser Arbeit war es, eine alternative Messmethode zur rektalen Erfassung der Körpertemperatur beim Hund zu evaluieren. Die in der Praxis momentan als Goldstandard geltende rektale Temperaturmessung mittels eines digital prädiktiven Thermometers birgt neben der Stresssituation für das Tier und der relativ langen Messdauer die Gefahr der Übertragung von Krankheitserregern. Zusätzlich kann diese Methode bei aggressiven Hunden gar nicht, oder zumindest nicht von einer Person alleine, durchgeführt werden. Ebenso ist sie bei Hunden mit Verletzungen im Analbereich nicht anwendbar. Aufgrund des Fehlens einer alternativen Messmethode kann in solchen Fällen die Körpertemperatur der Hunde nicht erfasst werden, wodurch wichtige Informationen über den Gesundheitsstatus verloren gehen. Gerade in einer Klinik, in der stationäre Patienten mehrmals täglich untersucht werden, bzw. bei Patienten, bei denen in und nach einer Narkose mehrmals am Tag die Körpertemperatur erfasst wird, stellt die rektale Temperaturmessung eine unkomfortable Methode für Mensch und Tier dar. Die vaginale Temperaturmessung liefert beim Hund ebenfalls verlässliche Werte, ist jedoch genauso invasiv und limitiert in der Anwendung wie die rektale Messung.<sup>26,259</sup> Hinzu kommt der hygienische Aspekt.

Die orale Temperaturmessung ist in der Tiermedizin nicht beschrieben und erscheint gerade auch beim Hund nicht sinnvoll. In der Human- und Tiermedizin steigt daher das Interesse an weniger invasiven bzw. kontaktfreien alltagstauglichen Temperaturmessmethoden.

Als nichtinvasives Messverfahren wurde die axilläre Temperaturmessung am Hund getestet. Sie wurde von den Hunden deutlich besser akzeptiert als invasive Messmethoden, lieferte jedoch keine zuverlässigen Werte.<sup>247,291,292</sup> In vielen Studien am Hund konnte bereits gezeigt werden, dass Temperaturmessungen am Ohr ebenfalls deutlich besser von den Hunden akzeptiert werden als die rektale Messung.<sup>183,194,204,246,247,253,358,362</sup> Jedoch konnten mittels dieser Messmethode keine verlässlichen Werte ermittelt werden, sodass sich die auriculare Infrarotmessung beim Hund nicht durchsetzen konnte.<sup>183,193,194,291,358</sup>

Als gänzlich kontaktfreie Messmethode ist beim Hund bisher nur die telemetrische Messung entweder mittels einer oral aufzunehmenden Kapsel oder mittels subkutanem Mikrochip

beschrieben. Nachteil der Methode ist einerseits die zeitliche Begrenzung durch die Magen-Darm - Passage.<sup>300</sup> Abgesehen von den unzuverlässigen Werten geht der subkutanen Messung mittels eines Mikrochips andererseits eine invasive Implantation des Chips voraus, sodass beide Methoden nicht für den routinemäßigen Einsatz in der Praxis empfohlen werden können.<sup>193</sup>

In der Humanmedizin konnten sich kontaktlose Infrarot-Fieberthermometer (IRT) gegenüber herkömmlichen Thermometern aufgrund der Vorteile der Berührungslosigkeit und somit hygienischen Messung sowie der kurzen Messdauer von nur wenigen Sekunden etablieren. In dieser Arbeit wurde solch ein berührungsloses IRT am Hund im Vergleich zur rektalen Temperaturmessung evaluiert. Die Herstellerangaben des in dieser Arbeit verwendeten IRT schließen eine Anwendung auf behaarter Haut aus. Zudem konnten Studien an verschiedenen Tierarten belegen, dass Messungen der Körpertemperatur mit berührungslosen IRT auf behaarter Haut unzuverlässige Werte liefern.<sup>307,310,312,381</sup> Haarlose Alternativen stellen beim Hunde die Schnauze und die Pfotenballen dar. Beide Lokalisationen wurden von uns ausgeschlossen, da sie nicht die Körperkerntemperatur repräsentieren und zu sehr von der Umgebungstemperatur abhängig sind. Die Blutversorgung des Auges erfolgt durch die A. ophtalmica externa, die als Ast der A. maxillaris aus der A. carotis communis entspringt. Somit liegt dieser Messpunkt nahe an der A. pulmonalis, die eine zum Goldstandard zählende Lokalisation zur Erfassung der Körperkerntemperatur beim Hund darstellt.<sup>183,186,193</sup> Eine Gefahr für das Auge durch die direkte Einwirkung der abgegebenen Infrarotstrahlung besteht laut Hersteller nicht. Außerdem wählten wir die Cornea als Messpunkt, da sie einfach zu erreichen ist und die gute Toleranz der Hunde aus ophthalmologischen Untersuchungen bekannt ist, was auch in unserer Studie nachvollzogen werden konnte. Die IRT-Messungen an der Cornea wurden signifikant besser von den Hunden toleriert als die rektalen Temperaturmessungen. Diese Ergebnisse zeigen ebenfalls, dass die rektale Temperaturmessung unangenehm für den Hund ist und unterstreichen die Suche nach einer alternativen Messmethode zur Erfassung der Körpertemperatur in der Tiermedizin.

In der Humanmedizin wird die Temperatur mittels berührungsloser IRT für gewöhnlich an der Stirn gemessen und liefert der rektalen Messung ähnliche Werte. Lediglich Unterschiede von  $< 0,1^{\circ}\text{C}$  wurden berichtet.<sup>186,377,383</sup> Nach deutscher Norm DIN EN 12470-5:2003-09 dürfen Ohr- und Stirnthermometer auf Infrarotbasis bis zu maximal  $0,3^{\circ}\text{C}$  Abweichung aufweisen. Laut Herstellerangaben liegt die Messgenauigkeit des in dieser Arbeit verwendeten IRT innerhalb dieses Bereiches. Die in dieser Arbeit mittels des IRT ermittelten Werte an der Cornea lagen jedoch im Durchschnitt um  $0,5^{\circ}\text{C}$  niedriger als die rektale Temperatur. Insgesamt überschätzen die IRT-Messungen in dieser Arbeit niedrige und unterschätzen hohe Körpertemperaturen, was fatale Folgen haben kann. Werden Fieber bzw. Hyper- und

## **Diskussion**

Hypothermie nicht richtig erkannt, können systemische Erkrankungen unentdeckt bleiben und somit zu lebensbedrohlichen Zuständen führen.

Insgesamt zeigte diese Arbeit eine schlechte Korrelation zwischen den rektalen und den IRT Messungen. Im Bland-Altman-Diagramm konnte eine deutliche Verzerrung von hohen rektalen zu niedrigen IRT Werten festgestellt werden. Interessanterweise ist diese Verzerrung in humanmedizinischen Studien im Vergleich zu rektalen Messungen ebenso nachvollziehbar,<sup>376</sup> lässt sich im Vergleich zu tympanischen Messungen jedoch nicht mehr darstellen.<sup>377</sup> Dieser gegenläufige Trend ist ungeklärt. Obwohl beide Messungen in den drei Temperaturbereichen der Hypo-, Eu- und Hyperthermie signifikant korrelierten, zeigte der Cohens-Kappa Wert eine schlechte Übereinstimmung.

In dieser Arbeit konnte eine gute Korrelation beider Messmethoden zwischen dem erfahrenen und unerfahrenen Untersucher festgestellt werden. Während in der Humanmedizin eine Benutzerabhängigkeit in der Genauigkeit der Messwerte bekannt ist,<sup>186</sup> existiert in der Tiermedizin keine Studie, die dies bei einer Messmethode berücksichtigt hat. Bei Ohrmessungen bei Hund und Katze<sup>194,364</sup> konnten gute Korrelationen beider Untersucher festgestellt werden, wobei in diesen Studien beide Untersucher mit den Geräten gleichermaßen vertraut waren. Die meisten Studien in der Tiermedizin untersuchten Temperaturmessgeräte nur im euthermen Bereich<sup>194,246,253,356,364</sup> oder schlossen nur hypotherme Tiere in die Studie ein.<sup>183</sup> Im Rahmen dieser Arbeit wurden Hunde mit normaler Körpertemperatur ebenso wie Hunde mit Hypothermie oder Hyperthermie eingeschlossen, was nötig ist, um eine klinische Anwendbarkeit des Thermometers zu gewährleisten. Nur eine weitere Studie integrierte Hunde mit einer Körpertemperatur in den verschiedenen Bereichen,<sup>193</sup> wobei die Hypothermie Anästhesie-induziert war und somit die Handhabung des Messgerätes falsch vereinfacht wird.

Die Wiederholbarkeit der Temperaturmessung ist ein wichtiger Punkt um festzustellen, inwieweit man einem einzelnen Wert für einen Patienten trauen kann. Während die Wiederholbarkeit in anderen Studien nur spärlich untersucht wurde, wurden schlechte Ergebnisse (2,9 – 3,7 °C) für berührungslose IRT bei Affen im Vergleich zur rektalen Temperaturmessung gefunden (0,7 °C).<sup>312</sup> Rektale Thermometer zeigten eine gute Wiederholbarkeit bei Hunden,<sup>193</sup> obwohl dies nur bei 8 Hunden und nicht, wie in dieser Arbeit, bei 300 Hunden untersucht wurde. Die inadäquate Wiederholbarkeit für das IRT in dieser Arbeit ist unklar. Sie kann durch die sehr kurze Messzeit des IRT bedingt sein. Während Bewegungen des Kopfes so gut wie möglich vermieden werden konnten, konnte eine Augenbewegung oder Blinzeln nicht sicher ausgeschlossen werden. Jedoch könnte auch der unterschiedliche Feuchtigkeitsgehalt der Cornea einen Einfluss auf die Messgenauigkeit haben, da laut Herstellerangaben des IRT eine Messung auf nasser oder feuchter Haut zu unzuverlässigen Ergebnissen führen kann. In der Humanmedizin ist die

## ***Diskussion***

Wiederholbarkeit der berührungslosen IRT gut, was wahrscheinlich dadurch bedingt ist, dass mit der Stirn eine größere Messfläche als beim Auge zur Verfügung steht.<sup>186,373,374,375,384</sup> Da ein Einfluss der Umgebungstemperatur nicht vollständig ausgeschlossen werden kann, hielten sich die Hunde und Thermometer 30 Minuten vor der Messung im gleichen Raum auf. Es konnte keine Korrelation zwischen der Umgebungstemperatur und den Infrarot-Messungen gefunden werden, was auch in humanmedizinischen Studien beschrieben ist.<sup>373,376</sup>



### **6) Zusammenfassung**

Die im Praxisalltag als Goldstandard angesehene rektale Temperaturmessung mittels eines digitalen prädiktiven Thermometers birgt neben der Stresssituation für das Tier und der relativ langen Messdauer die Gefahr der Übertragung von Krankheitserregern. Zusätzlich ist diese Methode in ihrer Anwendung bei Hunden mit Verletzungen im Analbereich ausgeschlossen, sowie bei aggressiven Hunden limitiert. Alternative Messmethoden wie die Messung mittels eines subkutanen Chips, einer oral aufzunehmenden Kapsel oder auch mittels Infrarotmessungen am Ohr der Hunde konnten bisher keine zufriedenstellenden Ergebnisse liefern.

Ziel dieser Arbeit war es, mit dem berührungslosen IRT auf der Cornea der Hunde eine handlichere und für die Hunde angenehmere Messmethode als die rektale Messung zu evaluieren. Eine mit dem IRT erfahrene Person sowie eine unerfahrene Person führten die rektalen und IRT Messungen in einer randomisierten Reihenfolge an 300 Hunden durch. Das Komfortverhalten der Hunde während der Temperaturmessung wurde anhand einer Skala von 1-4 evaluiert. Die Korrelation beider Untersucher sowie beider Messmethoden wurden mittels des Spearman-Tests, die Übereinstimmung mittels des Cohens-Kappa bestimmt. Das Komfortverhalten der Hunde wurde mittels des Chi-Quadrat-Tests verglichen. Die mittels IRT gemessene Durchschnittstemperatur (Median: 37,7°C; Range: 35,1°C – 40,1°C) war signifikant ( $P < 0,001$ ) niedriger als die rektale Messung (Median: 38,3°C; Range: 35,3°C – 41,1°C). Das Bland-Altman-Diagramm zeigte eine durchschnittliche Verzerrung von 0,48°C (SD 0,78°C), womit das IRT abnormale Temperaturen (egal ob hoch oder niedrig) nicht sicher erkennt, was in einer schlechten Sensitivität (23%) für die Erkennung von Fieber ( $>39^{\circ}\text{C}$  rektal gemessen) resultierte. Die Korrelation zwischen dem IRT und der rektalen Messung lag bei dem erfahrenen Untersucher ( $r=0,44$ ;  $p < 0,001$ ) ebenso wie bei dem unerfahrenen Untersucher ( $r=0,38$ ;  $p < 0,001$ ) in einem nicht akzeptablen Bereich. Die schlechtere Korrelation für beide Untersucher des IRT im Vergleich zu der rektalen Messung war statistisch nicht signifikant, sodass eine benutzerabhängige Fehlmessung am Auge ausgeschlossen werden konnte. Die Übereinstimmung beider Messmethoden hatte einen geringen  $\kappa$ -Wert von 0,2. Jedoch war die IRT-Messung für die Hunde signifikant angenehmer ( $P < 0,001$ ) als die Rektalmessung. Das verwendete IRT überzeugte aufgrund der kurzen Messdauer, der deutlich besseren Akzeptanz der Hunde, der Unabhängigkeit von der Umgebungstemperatur und Benutzerunabhängigkeit. Jedoch erkannte das IRT abnormale Temperaturen (egal ob hoch oder niedrig) nicht sicher und maß nicht präzise genug. Zusätzlich fehlte die gute Korrelation mit der rektalen Temperatur, die hier als Goldstandard angesehen wurde. Aufgrund der Wahrscheinlichkeit, mittels des IRT Fieber oder Hyperthermie nicht sicher erkennen zu können, kann diese Methode nicht für die Erfassung der Körpertemperatur des Hundes im Praxisalltag empfohlen werden.

### 7) Summary

Rectal temperature measurement, using a digital predictive thermometer currently is the gold standard in everyday practice. But rectal temperature cannot always be obtained in veterinary patients that are aggressive dogs or those with rectal lesions. While rectal measurement takes a long time, carries some risk of injury and the risk of cross-contamination, alternative and more comfortable methods to measure body temperature in dogs are being investigated. Alternative methods, such as using a subcutaneous chip, an oral capsule or infrared auricular measurements didn't show satisfactory results. The aims of this study were to assess the performance of a new non-contact infrared thermometer (IRT) in dogs in comparison with digital rectal thermometry and evaluate the discomfort caused by both methods. It was hypothesized that no significant difference between both measurements exists. Furthermore, it was presumed that there would be an improved comfort during the IRT measurement for the dog.

Both measurements (rectal and infrared) were performed on 300 dogs by a randomized block design by two investigators, whereas one person was consistent and familiar with the IRT, the other person was rotating and inexperienced with the IRT. During both temperature measurements the dog's level of discomfort was assessed by the experienced investigator on a scale of 1–4. Spearman correlation was calculated between both measurement methods and both investigators, as a measure of agreement the Cohen's-Kappa was determined. The level of discomfort between both measurements was compared with the Chi-Square test. The average temperature measured with the IRT was significantly ( $P < 0.001$ ) lower (median:  $37.7^{\circ}\text{C}$ ; range:  $35.1^{\circ}\text{C} - 40.1^{\circ}\text{C}$ ) than rectal measurement (median:  $38.3^{\circ}\text{C}$ ; range:  $35.3^{\circ}\text{C} - 41.1^{\circ}\text{C}$ ). Bland - Altman analysis demonstrated a bias of  $0.48^{\circ}\text{C}$  (SD  $0.78^{\circ}\text{C}$ ). The results show, that the IRT does not detect abnormal temperatures (neither high or low) exactly. This indicates a poor sensitivity (23%) for the detection of fever (defined as  $> 39^{\circ}\text{C}$  by rectal measurement). The correlation between the IRT and the rectal measurement was for the experienced examiner ( $r = 0.94$ ;  $p < 0.001$ ), as well as for the inexperienced examiner ( $r = 0.82$ ;  $p < 0.001$ ) in an unacceptable range. The poor correlation for both investigators of the IRT, compared to rectal measurement was statistically not significant, so that a user-dependent measurement error at the cornea can be excluded. The agreement of both measurement methods had a low Cohens-Kappa value of 0.2. However, the measurement with the IRT was significantly more pleasant for the dogs than the rectal measurement ( $P < 0.001$ ). The IRT convinced with the short measurement period, the significantly better acceptance of the dogs, and the independence of the ambient temperature and the user. However, the IRT does not detect abnormal temperatures (neither high or low) safely enough and is not providing sufficient accuracy. Additionally there was no good correlation with the rectal temperature, which was considered as the gold standard in

### ***Summary***

this study. Because of the risk detecting fever, hyper- or hypothermia not correctly, this method cannot be recommended for measuring body temperature in the dog in everyday practice.

**8) Literaturverzeichnis**

- 1 Jessen C. Wärmebilanz und Temperaturregulation. In: Engelhardt Wv, Breves G Physiologie der Haustiere. 2. Auflage, Enke in MSV Medizinverlage Stuttgart, Stuttgart, 2005, 446 - 460.
- 2 Cunningham JG. Thermoregulation. In: Cunningham JG. Textbook of veterinary physiology. 3rd Edition, W.B. Saunders Co., Philadelphia, Pa 2002, 533 – 543.
- 3 Barret KE. Regulation of Hormonal Functions In: Barrett KE (Hrsg. 2010). Ganong's review of medical physiology. 23rd Edition Tata Mcgraw Hill Education Private Ltd., New Delhi 2010, 273 – 288.
- 4 Silva JE. Thyroid hormone control of thermogenesis and energy balance. Thyroid 1995; 5, 481–492.
- 5 Burgener I. Hypothermie und Hyperthermie In: Neiger R. (Hrsg. 2014). Differenzialdiagnosen Innere Medizin bei Hund und Katze. 2. Auflage MVS Medizinverlage Stuttgart, Stuttgart, 2014, 235 - 244.
- 6 Guyton AC, Hall JE. Body Temperature, Temperature Regulation, and Fever. In: Guyton AC, Hall JE. (Hrsg. 2005) Textbook of medical physiology. 11<sup>th</sup> Edition, Saunders, Philadelphia 2005, 889 – 901
- 7 Flournoy SW, Wohl JS, Macintire DK. Heatstroke in dogs: pathophysiology and predisposing factors. Comp Cont Educ Pract Vet 2003; 25: 410-418.
- 8 Everitt BJ, Hokfelt T. Neuroendocrine anatomy of the hypothalamus. Acta Neurochir Suppl 1990; 47: 1–15
- 9 Moore RY, Eichler VB. Loss of a circadian adrenal corticosterone rhythm following suprachiasmatic lesions in the rat. Brain Res 1972; 42: 201–206.
- 10 Stephan FK, Zucker I. Circadian rhythms in drinking behavior and locomotor activity of rats are eliminated by hypothalamic lesions. Proc Natl Acad Sci USA 1972; 69: 1583–1586.
- 11 Morton GJ, Cummings DE, Baskin DG, Barsh GS, Schwartz MW. Central nervous system control of food intake and body weight. Nature 2006; 443: 289–295.
- 12 Pierau, Fr.-K. Thermosensibilität In: Blickhan R, Dudel J, Dudel-Menzel-Schmidt (Hrsg. 2001) Neurowissenschaft. Vom Molekül zur Kognition. 2. Auflage, Springer, Berlin [u.a.] 2001, 315-332.
- 13 Rannels HJ, Griffin JD. The effects of prostaglandin E2 on the firing rate activity of thermosensitive and temperature insensitive neurons in the ventromedial preoptic area of the rat hypothalamus. Brain Res 2003; 964: 42–50.
- 14 Simon E. The enigma of deep-body thermosensory specificity. Int J Biometeorol 2000; 44: 105–120.

- 15 Nagashima K, Nakai S, Tanaka M, Kanosue K. Neuronal circuitries involved in thermoregulation. *Auton Neurosci* 2000; 85: 18–25.
- 16 Blatteis CM, Banet M. Autonomic thermoregulation after separation of the preoptic area from the hypothalamus in rats. *Pflugers Arch* 1986; 406: 480–484.
- 17 van Someren E. Circadian and age-related modulation of thermoreception and temperature regulation: mechanisms and functional implications. *Ageing Res Rev* 2002; 1: 721–778.
- 18 Hübschle T. Untersuchungen zur hypothalamischen Kontrolle thermoregulatorischer Effektororgane der Ratte. 1 VVB Lauferweiler, Wettenberg 2004 (zugleich Habilitationsschrift Universität Giessen 2004).
- 19 Boulant JA. Role of the preoptic-anterior hypothalamus in thermoregulation and fever. *Clin Infect Dis* 2000; 31: S157.
- 20 Zhang YH, Lu J, Elmquist JK, Saper CB. Lipopolysaccharide activates specific populations of hypothalamic and brainstem neurons that project to the spinal cord. *J Neurosci* 2000; 20: 6578–6586.
- 21 Kroiß M, Bencec M, Stolz A, Tacke S. Perioperative Hypothermie und Wärmetherapie bei Hund und Katze. *Kleintierpraxis* 2013; 12: 644–658.
- 22 Rijnberk A, Stokhof A.A., Allgemeinuntersuchung In: Rijnberk A., Sluijs F.Jv . (Hrsg. 2011). Die richtige Diagnose in der Kleintierpraxis. Untersuchung und Befunderhebung. Schlütersche, Hannover, 2011, 49-65.
- 23 Baumgartner W. Innere Körpertemperatur In: Baumgartner W. (Hrsg 2005) Klinische Propädeutik der inneren Krankheiten und Hautkrankheiten der Haus- und Heimtiere. 6. Auflage, Parey in MVS Medizinverlage Stuttgart, Stuttgart 2005, 68-72.
- 24 Webb P. Daily activity and body temperature. *Eur J Appl Physiol* 1993; 66: 174–177.
- 25 Jaksch W, Glawischnig E. Innere Körpertemperatur In: Jaksch W, Glawischnig E. (Hrsgb. 1981) Klinische Propädeutik der inneren Krankheiten und Hautkrankheiten der Haustiere. 2. Auflage, Parey, Berlin, 1981, 74-48
- 26 Gerber B. Hyperthermie, Fieber, Fieber unbekannter Ursache. In: Suter PF, Kohn B, Niemand HG (Hrsg. 2006). *Praktikum der Hundeklinik*. 10. Auflage, Parey, Stuttgart, 2006, 58-61.
- 27 Cullinane DC, Bass JG, Nunn CR. Hypothermia: impact on the trauma victim. *Tenn Med* 1997; 90: 323–326.
- 28 Cabell L, Perkowski S, Gregor T, Smith G. The effects of active peripheral skin warming on perioperative hypothermia in dogs. *Vet Surg* 1997; 26: 79–85.
- 29 Kumar S, Wong PF, Melling AC, Leaper DJ. Effects of perioperative hypothermia and warming in surgical practice. *Int Wound J* 2005; 2: 193–204.

- 30 Oncken AK, Kirby R, Rudloff E. Hypothermia in critically ill dogs and cats. *Compend Contin Educ* 2001;23:506–521.
- 31 Kibanda JO, Gurney M. Comparison of two methods for the management of intraoperative hypothermia in dogs. *Vet Rec* 2012; 170: 392.
- 32 Posner L. Perioperative Hypothermia. *Clinician's Brief* 2007 April: 5:4 19-21.
- 33 Tan C, Govendir M, Zaki S, Miyake Y, Packiarajah P, Malik R. Evaluation of four warming procedures to minimise heat loss induced by anaesthesia and surgery in dogs. *Australian Vet J* 2004; 82: 65–68.
- 34 Sessler DI. Temperature monitoring and perioperative thermoregulation. *Anesthesiology* 2008; 109: 318–338.
- 35 Sessler DI, Todd MM. Perioperative heat balance. *Anesthesiology* 2000; 92: 578.
- 36 Sessler DI. Perianesthetic thermoregulation and heat balance in humans. *FASEB J* 1993; 7: 638–644.
- 37 Matsukawa T, Sessler DI, Sessler AM, Schroeder M, Ozaki M, Kurz A, Cheng C. Heat flow and distribution during induction of general anesthesia. *Anesthesiology* 1995; 82: 662–673.
- 38 Blatteis CM, Horvarth SM. Renal, cardiovascular and respiratory responses and their interrelations during hypothermia. *Am J Physiol* 1958; 192: 357–363.
- 39 Orts A, Alcaraz C, Delaney KA, Goldfrank LR, Turndorf H, Puig MM. Bretylium tosylate and electrically induced cardiac arrhythmias during hypothermia in dogs. *Am J Emerg Med* 1992; 10: 311–316.
- 40 Goldberg LI. Effects of hypothermia on contractility of the intact dog heart. *Am J Physiol* 1958; 194: 92–98.
- 41 Moon PF, Ilkiw JE. Surface-induced hypothermia in dogs: 19 cases (1987-1989). *J Am Vet Med Assoc* 1993; 202: 437–444.
- 42 Yoshida M, Shibata K, Itoh H, Yamamoto K. Cardiovascular responses to the induction of mild hypothermia in the presence of epidural anesthesia. *Anesthesiology* 2001; 94: 678–682.
- 43 Stoneham MD, Squires SJ. Prolonged resuscitation in acute deep hypothermia. *Anaesthesia* 1992; 47: 784–788.
- 44 Reuler JB. Hypothermia: pathophysiology, clinical settings, and management. *Ann Intern Med* 1978; 89: 519–527.
- 45 Armstrong SR, Roberts BK, Aronsohn M. Perioperative hypothermia. *J Vet Emerg Crit Care* 2005; 15: 32–37.
- 46 Valeri CR, Shukri Khuri GC, Feingold H, Mark GR. Hypothermia-induced reversible platelet dysfunction. *Ann Surg* 1987; 205: 175–181.

- 47 Paul J, Cornillon B, Baguet J, Dureau G, Belleville J. In vivo release of a heparin-like factor in dogs during profound hypothermia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1981; 82: 45–48.
- 48 Beilin B, Shavit Y, Razumovsky J, Wolloch Y, Zeidel A, Bessler H. Effects of mild perioperative hypothermia on cellular immune responses. *Anesthesiology* 1998; 89: 1133–1140.
- 49 Kurz A, Sessler DI, Narzt E, Bekar A, Lenhardt R, Huemer G, Lackner F. Postoperative hemodynamic and thermoregulatory consequences of intraoperative core hypothermia. *J Clin Anesth* 1995; 7: 359–366.
- 50 Rohrer MJ, Natale AM. Effect of hypothermia on the coagulation cascade. *Crit Care Med* 1992; 20: 1402–1405.
- 51 Schmied H, Reiter A, Kurz A, Sessler D, Kozek S. Mild hypothermia increases blood loss and transfusion requirements during total hip arthroplasty. *Lancet* 1996; 347: 289–292.
- 52 Beal MW, Brown DC, Shofer FS. The effects of perioperative hypothermia and the duration of anesthesia on postoperative wound infection rate in clean wounds: a retrospective study. *Vet Surg* 2000; 29: 123–127.
- 53 Brown DC, Conzemius MG, Shofer F, Swann H. Epidemiologic evaluation of postoperative wound infections in dogs and cats. *J Am Vet Med Assoc* 1997; 210: 1302–1306.
- 54 Kurz A, Sessler DI, Lenhardt R. Perioperative normothermia to reduce the incidence of surgical-wound infection and shorten hospitalization. *N Engl J Med* 1996; 334: 1209–1216.
- 55 Slotman GJ, Jed EH, Burchard KW. Adverse effects of hypothermia in postoperative patients. *Am J Surg* 1985; 149: 495–501.
- 56 Frank SM. Perioperative maintenance of normothermia reduces the incidence of morbid cardiac events. a randomized clinical trial. *JAMA* 1997; 277: 1127–1134.
- 57 Tanaka M, Nagasaki G, Nishikawa T. Moderate hypothermia depresses arterial baroreflex control of heart rate during, and delays its recovery after, general anesthesia in humans. *Anesthesiology* 2001; 95: 51–55.
- 58 Lenhardt R, Marker E, Goll V, Tschernich H, Kurz A, Sessler DI, Narzt E, Lackner F. Mild intraoperative hypothermia prolongs postanesthetic recovery. *Anesthesiology* 1997; 87: 1318–1323.
- 59 Pottie RG, Dart CM, Perkins NR, Hodgson DR. Effect of hypothermia on recovery from general anaesthesia in the dog. *Aust Vet J* 2007; 85: 158–162.
- 60 Weinrauch V, Safar P, Tisherman S, Kuboyama K, Radovsky A. Beneficial effect of mild hypothermia and detrimental effect of deep hypothermia after cardiac arrest in dogs. *Stroke* 1992; 23: 1454–1462.

- 61 Wass CT, Lanier WL, Hofer RE, Scheithauer BW, Andrews AG. Temperature changes of greater or equal to 1 degree Celsius alter functional neurologic outcome and histopathology in a canine model of complete cerebral ischemia. *Anesthesiology* 1995; 83: 325–335.
- 62 Tisherman SA, Safar P, Radovsky AN, Peitzman A, Sterz F, Kuboyama K. Therapeutic deep hypothermic circulatory arrest in dogs. *J Trauma* 1990; 30: 836–847.
- 63 Fletcher DJ, Boller M, Brainard BM, Haskins SC, Hopper K, McMichael MA, Rozanski EA, Rush JE, Smarick SD. Recover evidence and knowledge gap analysis on veterinary CPR. Part 7: Clinical guidelines. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)* 2012; 22: S102.
- 64 Damanhoury ZA, Tayeb OS. Animal models for heat stroke studies. *J Pharmacol Toxicol Methods* 1992; 28: 119–127.
- 65 Drobatz KJ, Macintire DK. Heat-induced illness in dogs: 42 cases (1976-1993). *J Am Vet Med Assoc* 1996; 209: 1894–1899.
- 66 Oglesbee M, Diehl K, Crawford E, Kearns R, Krakowka S. Whole body hyperthermia: effects upon canine immune and hemostatic functions. *Vet Immunol Immunopathol* 1999; 69: 185–199.
- 67 Takahashi S. Effects of whole-body hyperthermia on the canine central nervous system. *Int J Hyperthermia* 1999; 15: 203–216.
- 68 Diehl KA, Crawford E, Shinko PD, Tallman RD, Oglesbee MJ. Alterations in hemostasis associated with hyperthermia in a canine model. *Am J Hematol* 2000; 64: 262–270.
- 69 Miller JB. Hyperthermia and Fever of Unknown Origin. In: Ettinger SJ, Feldman EC (Hrsg. op. 2010). *Textbook of veterinary internal medicine. Diseases of the dog and the cat*. 7<sup>th</sup> Edition, Elsevier Saunders, St. Louis, op. 2010, 41-45.
- 70 Ellis. Heat Illness II - Pathogenesis. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1976; 70: 412–418.
- 71 Adams BE, Manoguerra AS, Lilja GP, Long RS, Ruiz E. Heat stroke associated with medications having anticholinergic effects. *Minn Med* 1977; 60: 103–106.
- 72 Flournoy S, Macintire DK, Wohl J. Heatstroke in dogs: clinical signs, treatment, prognosis, and prevention. *Comp Cont Educ Pract Vet* 2003; 25: 422-431.
- 73 Stowe CM, Werdin RE, Barnes DM, Higbee J, Miller J, Knoll LW, Dayton RM, Sittig DC. Amphetamine poisoning in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1976; 168: 504–506.
- 74 Hansen, SR. Macadamia nut toxicosis in dogs. *Vet Med-US* 2002; 94: 274–276.
- 75 Rosenberg H, Davis M, James D, Pollock N, Stowell K. Malignant hyperthermia. Orphanet. *J Rare Dis* 2007; 2: 21.
- 76 Roberts MC, Mickelson JR, Patterson EE, Nelson TE, Jane Armstrong P, Brunson DB, Hogan K. Autosomal dominant canine malignant hyperthermia is caused by a mutation in the gene encoding the skeletal muscle calcium release channel (RYR1). *Anesthesiology* 2001; 95: 716–725.



- 77 Kirmayer AH, Klide AM, Purvance JE. Malignant hyperthermia in a dog: case report and review of the syndrome. *J Am Vet Med Assoc* 1984; 185: 978–982.
- 78 Duncan KL, Hare WR, Buck WB. Malignant hyperthermia-like reaction secondary to ingestion of hops in five dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1997; 210: 51–54.
- 79 Dickinson PJ, Sullivan M. Exercise induced hyperthermia in a racing greyhound. *Vet Rec* 1994; 135: 508.
- 80 Bagshaw RJ, Cox RH, Knight DH, Detweiler DK. Malignant hyperthermia in a Greyhound. *J Am Vet Med Assoc* 1978; 172: 61–62.
- 81 Larson R, Carithers R. A review of heat stroke and its complications in the canine. *New Zeal Vet J* 1985; 33: 202–206.
- 82 Shih C, LIN M, Tsai S. Experimental study on the pathogenesis of heat stroke. *J Neurosurg* 1984; 60: 1246–1252.
- 83 Bosak JK. Heat stroke in a Great Pyrenees dog. *Can Vet J* 2004; 45: 513–515.
- 84 Yan Y, Zhao Y, Wang H, Fan M. Pathophysiological factors underlying heatstroke. *Med Hypotheses* 2006; 67: 609–617.
- 85 Bruchim Y. Heat Stroke in Dogs: A retrospective study of 54 cases (1999–2004) and analysis of risk factors for death. *J Vet Intern Med* 2006; 20:38–46.
- 86 Bruchim Y, Loeb E, Saragusty J, Aroch I. Pathological findings in dogs with fatal heatstroke. *J Comp Pathol* 2009; 140: 97–104.
- 87 Eshel G, Safar P, Sassano J, Stezoski W. Hyperthermia-induced cardiac arrest in dogs and monkeys. *Resuscitation* 1990; 20: 129–143.
- 88 Gagnon F. Heat stress preconditioning does not protect renal epithelial Na<sup>+</sup>,K<sup>+</sup>,Cl<sup>–</sup> and Na<sup>+</sup>,Pi cotransporters from their modulation by severe heat stress. *Biochim Biophys Acta* 1999; 1421:163–74.
- 89 Clar HE. Disturbances of the hypothalamic thermoregulation. *Acta Neurochir (Wien)* 1985;75:106–12.
- 90 O'Donnell TF, Clowes GHA. The circulatory abnormalities of heat stroke. *N Engl J Med* 1972; 287:734–7.
- 91 Horowitz M, Nadel ER. Effect of plasma volume on thermoregulation in the dog. *Pflügers Arch.* 1984; 400: 211–213.92
- 92 Gunteroth WG, Kawabori I. The contribution of splanchnic pooling in endotoxin shock in the dog. *Circ Res* 1977; 41: 467–472.
- 93 Malik AB, van der Zee H. Mechanism of pulmonary edema induced by microembolization in dogs. *Circ Res* 1978; 42: 73–79.
- 94 Hanneman GD, Higgins EA, Price GT, Funkhouser GE, Grape PM, Snyder L. Transient and permanent effects of hyperthermia in dogs: a study of a simulated air transport environmental stress. *Am J Vet Res* 1977; 38: 955–958.

- 95 Eshel GM, Safar P, Stezoski W. The role of the gut in the pathogenesis of death due to hyperthermia. *Am J Forensic Med Pathol* 2001; 22: 100–104.
- 96 Deitch EA, Rutan R, Waymack JP. Trauma, shock, and gut translocation. *New Horiz* 1996; 4: 289–299.
- 97 Shibolet S, Lancaster MC, Danon Y. Heat stroke: a review. *Aviat Space Environ Med* 1976; 47: 280–301.
- 98 Natanson C, Danner RL, Elin RJ, Hosseini JM, Peart KW, Banks SM, MacVittie TJ, Walker RI, Parrillo JE. Role of endotoxemia in cardiovascular dysfunction and mortality. *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* challenges in a canine model of human septic shock. *J Clin Invest* 1989; 83: 243–251.
- 99 Hayano Y. Influence of induced hyperthermia on intestinal blood flow, translocation of endotoxin and other factors in mongrel dogs. *Masui* 1991; 40: 769–781.
- 100 Gathiram P, Wells MT, Raidoo D, Brock-Utne JG, Gaffin SL. Portal and systemic plasma lipopolysaccharide concentrations in heat-stressed primates. *Circ Shock* 1988; 25: 223–230.
- 101 Shapiro Y. Experimental heatstroke - A model in dogs. *Arch Intern Med* 1973; 131: 688.
- 102 Lin Y, Wang JY, Chou TC, Lin SH. Vasoactive mediators and renal haemodynamics in exertional heat stroke complicated by acute renal failure. *QJM*. 2003; 3:193-201.
- 103 Kew MC, Abrahams C, Seftel HC. Chronic interstitial nephritis as a consequence of heatstroke. *Q J Med* 1970; 39: 189–199.
- 104 Gader AMA, Al-Mashhadani SA, Al-Harthy SS. Direct activation of platelets by heat is the possible trigger of the coagulopathy of heat stroke. *Br J Haematol* 1990; 74: 86–92.
- 105 Keatinge WR, Coleshaw SR, Easton JC, Cotter F, Mattock MB, Chelliah R. Increased platelet and red cell counts, blood viscosity, and plasma cholesterol levels during heat stress, and mortality from coronary and cerebral thrombosis. *Am J Med* 1986; 81: 795–800.
- 106 Rosenthal T, Shapiro Y, Seligsohn U, Ramot B. Disseminated intravascular coagulation in experimental heatstroke. *Thromb Diath Haemorrh* 1971; 26: 417–425.
- 107 Hall DM, Buettner GR, Oberley LW, Xu L, Matthes RD, Gisolfi CV. Mechanisms of circulatory and intestinal barrier dysfunction during whole body hyperthermia. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2001; 280: H509-21.
- 108 Magazanik A, Shapiro Y, Shibolet S. Dynamic changes in acid base balance during heatstroke in dogs. *Pflugers Arch*. 1980; 388: 129–135.
- 109 Gapen C, Moseley P. Acidosis alters the hyperthermic cytotoxicity and the cellular stress response. *J Therm Biol* 1995; 20: 321–325.
- 110 Lewis S, Foster RC. Effect of heat on canines and felines. *Iowa State Univ Vet* 1976; 38: 117 - 121

- 111 Lin M. Heatstroke-induced cerebral ischemia and neuronal damage. *Ann NY Acad Sci* 1997; 813: 572–580.
- 112 Madl J, Allen D. Hyperthermia depletes adenosine triphosphate and decreases glutamate uptake in rat hippocampal slices. *Neuroscience* 1995; 69: 395–405.
- 113 Shapiro Y, Magazanik A, Udassin R, Ben-Baruch G, Shvartz E, Shoenfeld Y. Heat intolerance in former heatstroke patients. *Ann Intern Med* 1979; 90: 913–916.
- 114 Eshel GM, Safar P. The role of the central nervous system in heatstroke: reversible profound depression of cerebral activity in a primate model. *Aviat Space Environ Med* 2002; 73: 327-32; discussion 333-4.
- 115 Oglesbee M, Aldinger S, Vasconcelos D, Diehl K, Shinko P, Baumgärtner W, Tallman R, Podell M. Intrinsic thermal resistance of the canine brain. *Neuroscience* 2002; 113: 55–64.
- 116 Couto CG. Fieber unbekannter Genese. In: Nelson RW, Couto CG (Hrsg. 2006). *Innere Medizin der Kleintiere*. Elsevier, München, 2006, 1316-1319.
- 117 Roth J, Rummel C, Barth SW, Gerstberger R, Hübschle T. Molecular aspects of fever and hyperthermia. *Immunol Allergy Clin North Am* 2009; 29: 229–245.
- 118 Bennett D. Diagnosis of pyrexia of unknown origin. *In Practice* 1995; 17: 470–481.
- 119 Dunn KJ, Dunn JK. Diagnostic investigations in 101 dogs with pyrexia of unknown origin. *J Small Anim Pract* 1998; 39: 574–580.
- 120 Petersdord RG, Beeson PB. Fever of unexplained origin: Report on 100 cases. *Medicine* 1961; 40: 1–30.
- 121 Horowitz HW. Fever of unknown origin or fever of too many origins? *N Engl J Med* 2013; 368: 197–199.
- 122 Vanderschueren S. From prolonged febrile illness to fever of unknown origin: the challenge continues. *Arch Intern Med* 2003; 163: 1033–1041.
- 123 Bleeker-Rovers CP, Vos FJ, Mudde AH, Dofferhoff ASM, Geus-Oei L, Rijnders AJ, Krabbe PFM, Corstens FHM, Meer JWM, Oyen WJG. A prospective multi-centre study of the value of FDG-PET as part of a structured diagnostic protocol in patients with fever of unknown origin. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007; 34: 694–703.
- 124 Ergönül Ö, Willke A, Azap A, Tekeli E. Revised definition of ‘fever of unknown origin’: limitations and opportunities. *J Infect* 2005; 50: 1–5.
- 125 Battersby IA, Murphy KF, Tasker S, Papasouliotis K. Retrospective study of fever in dogs: laboratory testing, diagnoses and influence of prior treatment. *J Small Anim Pract* 2006; 47: 370–376.
- 126 Beeson PB. Temperature-elevating effect of a substance obtained from polymorphonuclear leucocytes. *J Clin Invest* 1948; 27: 524.

- 127 The Commission for Thermal Physiology of the International Union of Physiological Sciences. Glossary of terms for thermal physiology. *Jpn J Physiol* 2001; 51: 245–280.
- 128 Harré E. Die Rolle von Interleukin-6 (IL-6) in der zentralnervös vermittelten Fieberentstehung der Ratte. 1 VVB Lauferweiler, Wettenberg 2003. (zugleich Dissertation Universität Giessen 2003)
- 129 Harré E, Roth J, Pehl U, Kueth M, Gerstberger R, Hübschle T. Selected contribution: role of IL-6 in LPS-induced nuclear STAT3 translocation in sensory circumventricular organs during fever in rats. *J Appl Physiol* 2002; 92: 2657–2666.
- 130 Harré E, Roth J, Gerstberger R, Hübschle T. Interleukin-6 mediates lipopolysaccharide-induced nuclear STAT3 translocation in astrocytes of rat sensory circumventricular organs. *Brain Research* 2003; 980: 151–155.131
- 131 Benveniste EN, Sparacio SM, Gavin Norris J, Grennett HE, Fuller GM. Induction and regulation of interleukin-6 gene expression in rat astrocytes. *J Neuroimmunol* 1990; 30: 201–212.
- 132 Chai Z. Interleukin (IL)-6 gene expression in the central nervous system is necessary for fever response to lipopolysaccharide or IL-1 beta: a study on IL-6-deficient mice. *J Exp Med* 1996; 183: 311–316.
- 133 Gauldie J, Richards C, Harnish D, Lansdorp P, Baumann H. Interferon beta 2/B-cell stimulatory factor type 2 shares identity with monocyte-derived hepatocyte-stimulating factor and regulates the major acute phase protein response in liver cells. *Proc Natl Acad Sci USA* 1987; 84: 7251–7255.
- 134 Castell JV, Gómez-Lechón MJ, David M, Hirano T, Kishimoto T, Heinrich PC. Recombinant human interleukin-6 (IL-6/BSF-2/HSF) regulates the synthesis of acute phase proteins in human hepatocytes. *FEBS Letters* 1988; 232: 347–350.
- 135 Castell JV, Gómez-lechón MJ, David M, Fabra R, Trullenque R, Heinrich PC. Acute-phase response of human hepatocytes: Regulation of acute-phase protein synthesis by interleukin-6. *Hepatology* 1990; 12: 1179–1186.
- 136 Sawada M, Suzumura A, Marunouchi T. TNF $\alpha$  induces IL-6 production by astrocytes but not by microglia. *Brain Res* 1992; 583: 296–299.
- 137 Fabry Z, Fitzsimmons KM, Herlein JA, Moninger TO, Dobbs MB, Hart MN. Production of the cytokines interleukin 1 and 6 by murine brain microvessel endothelium and smooth muscle pericytes. *J Neuroimmunol* 1993; 47: 23–34.
- 138 Rott O, Tontsch U, Fleischer B, Cash E. Interleukin-6 production in “normal” and HTLV-1 tax-expressing brain-specific endothelial cells. *Eur. J. Immunol.* 1993; 23: 1987–1991.
- 139 Bishai I, Coceani F. Differential effects of endotoxin and cytokines on prostaglandin E2 formation in cerebral microvessels and brain parenchyma: implications for the pathogenesis of fever. *Cytokine* 1996; 8: 371–376.

- 140 LeMay LG, Vander AJ, Kluger MJ. Role of interleukin 6 in fever in rats. *Am J Physiol* 1990; 258: R798-803.
- 141 Klir JJ, Roth J, Szelenyi Z, McClellan JL, Kluger MJ. Role of hypothalamic interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha in LPS fever in rat. *Am J Physiol* 1993; 265: R512-7.
- 142 Roth J, Conn CA, Kluger MJ, Zeisberger E. Kinetics of systemic and intrahypothalamic IL-6 and tumor necrosis factor during endotoxin fever in guinea pigs. *Am J Physiol* 1993; 265: R653-8.
- 143 Zeisberger E. From humoral fever to neuroimmunological control of fever. *J Therm Biol* 1999; 24: 287–326.
- 144 Matsumura K. Signaling the brain in inflammation: the role of endothelial cells. *Front Biosci* 2004; 9: 2819.
- 145 Turrin NP, Rivest S. Unraveling the molecular details involved in the intimate link between the immune and neuroendocrine systems. *Exp Biol Med (Maywood)* 2004; 229: 996–1006.
- 146 Yamagata K, Matsumura K, Inoue W, Shiraki T, Suzuki K, Yasuda S, Sugiura H, Cao C, Watanabe Y, Kobayashi S. Coexpression of microsomal-type prostaglandin E synthase with cyclooxygenase-2 in brain endothelial cells of rats during endotoxin-induced fever. *J Neurosci* 2001; 21: 2669–2677.
- 147 Matsuda T, Hori T, Nakashima T. Thermal and PGE<sub>2</sub> sensitivity of the organum vasculosum lamina terminalis region and preoptic area in rat brain slices. *J Physiol* 1992; 454: 197–212.
- 148 Blatteis CM. The cytokine-prostaglandin cascade in fever production: fact or fancy? *J Therm Biol* 2004; 29: 359–368.
- 149 Blatteis CM. Endotoxic fever: New concepts of its regulation suggest new approaches to its management. *Pharmacol Ther* 2006; 111: 194–223.
- 150 Sagar SM, Price KJ, Kasting NW, Sharp FR. Anatomic patterns of FOS immunostaining in rat brain following systemic endotoxin administration. *Brain Res Bull* 1995; 36: 381–392.
- 151 Vallières L, Rivest S. L'interleukine-6 dans le système nerveux central. *Med Sci (Paris)* 2012; 16: 936.
- 152 Vallières L, Lacroix S, Rivest S. Influence of Interleukin-6 on neural activity and transcription of the gene encoding corticotrophin-releasing factor in the rat brain: An effect depending upon the route of administration. *Eur J Neurosci* 1997; 9: 1461–1472.
- 153 Scammell TE, Elmquist JK, Griffin JD, Saper CB. Ventromedial preoptic prostaglandin E<sub>2</sub> activates fever-producing autonomic pathways. *J Neurosci* 1996; 16: 6246–6254.
- 154 Lind RW, van Hoesen GW, Johnson AK. An HRP study of the connections of the subfornical organ of the rat. *J Comp Neurol* 1982; 210: 265–277.

- 155 Blatteis C, Bealer S, Hunter W, Llanos J, Ahokas R, Mashburn T. Suppression of fever after lesions of the anteroventral third ventricle in guinea pigs. *Brain Res Bull* 1983; 11: 519–526.
- 156 Takahashi Y, Smith P, Ferguson A, Pittman QJ. Circumventricular organs and fever. *Am J Physiol* 1997; 273: R1690-5.
- 157 Murakami N, Sakata Y, Watanabe T. Central action sites of interleukin-1 beta for inducing fever in rabbits. *J Physiol* 1990; 428: 299–312.
- 158 Banks WA, Kastin AJ, Durham DA. Bidirectional transport of interleukin-1 alpha across the blood-brain barrier. *Brain Res Bull* 1989; 23: 433–437.
- 159 McKinley MJ, Gerstberger R, Mathai ML, Oldfield BJ, Schmid H. The lamina terminalis and its role in fluid and electrolyte homeostasis. *J Clin Neurosci* 1999; 6: 289–301.
- 160 Blatteis CM. Chapter 53: Role of the OVLT in the febrile response to circulating pyrogens *Prog Brain Re.* 1992; 91: 409-12.
- 161 Hübschle T, Harré E, Meyerhof W, Pehl U, Roth J, Gerstberger R. The central pyrogenic action of interleukin-6 is related to nuclear translocation of STAT3 in the anteroventral preoptic area of the rat brain. *J Therm Biol* 2001; 26: 299–305.
- 162 Saper CB, Breder CD. The neurologic basis of fever. *N Engl J Med* 1994; 330: 1880–1886.
- 163 Kluger M, Ringler D, Anver M. Fever and survival. *Science* 1975; 188: 166–168.
- 164 Roberts NJ, JR. Temperature and host defense. *Microbiol Rev* 1979; 43: 241–259.
- 165 Bernheim H, Kluger M. Fever: effect of drug-induced antipyresis on survival. *Science* 1976; 193: 237–239.
- 166 Vaughn L, Veale W, Cooper K. Antipyresis: Its effect on mortality rate of bacterially infected rabbits. *Brain Res Bull* 1980; 5: 69–73.
- 167 Singh IS, Hasday JD. Fever, hyperthermia and the heat shock response. *Int J Hyperthermia* 2013; 29: 423–435.
- 168 Mackowiak PA. Direct effects of hyperthermia on pathogenic microorganisms: Teleologic implications with regard to fever. *Rev Infect Dis* 1981; 3: 508–520.
- 169 Kluger MJ, Vaughn LK. Fever and survival in rabbits infected with *Pasteurella multocida*. *J Physiol* 1978; 282: 243–251.
- 170 Jiang Q, Cross AS, Singh IS, Chen TT, Viscardi RM, Hasday JD. Febrile core temperature is essential for optimal host defense in bacterial peritonitis. *Infect Immun* 2000; 68: 1265–1270.
- 171 Mackowiak PA, Bartlett JG, Borden EC, Goldblum SE, Hasday JD, Munford RS, Nasraway SA, Stolley PD, Woodward TE. Concepts of fever: Recent advances and lingering dogma. *Clin Infect Dis* 1997; 25: 119–138.
- 172 Blatteis CM, Sehic E. Cytokines and fever. *Ann N Y Acad Sci* 1998; 840: 608–618.

- 173 Green M, Vermeulen C. Fever and the control of gram-negative bacteria. *Res Microbiol* 1994; 145: 269–272.
- 174 Kluger MJ. Fever: Role of pyrogens and cryogens. *Physiol Rev* 1991; 71: 93–127.
- 175 Epstein FH, Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med* 1999; 340: 448–454.
- 176 Dantzer R. Cytokine-induced sickness behavior: Mechanisms and implications. *Ann N Y Acad Sci* 2001; 933: 222–234.
- 177 Lenczowski MJ, Bluthé RM, Roth J, Rees GS, Rushforth DA, van Dam AM, Tilders FJ, Dantzer R, Rothwell NJ, Luheshi GN. Central administration of rat IL-6 induces HPA activation and fever but not sickness behavior in rats. *Am J Physiol* 1999; 276: R652-8.
- 178 Löscher W, Ungemach FR, Kroker R. Schwache Analgetika (Nicht-Opioid-Analgetika). In: Löscher W, Ungemach FR, Kroker R. (Hrsg 2006). *Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren*. 7. Auflage, MSV Medizinverlage Stuttgart, Stuttgart 2006, 103-112.
- 179 Goodwin S. Comparison of body temperatures of goats, horses, and sheep measured with a tympanic infrared thermometer, an implantable microchip transponder, and a rectal thermometer. *Contemp Top Lab Anim Sci* 1998; 37: 51–55.
- 180 Lefrant J, Muller L, La Coussaye JE de, Benbabaali M, Lebris C, Zeitoun N, Mari C, Saissi G, Ripart J, Eledjam J. Temperature measurement in intensive care patients: comparison of urinary bladder, oesophageal, rectal, axillary, and inguinal methods versus pulmonary artery core method. *Intensive Care Med* 2003; 29: 414–418.
- 181 Moran DS, Mendal L. Core temperature measurement: methods and current insights. *Sports Med* 2002; 32: 879-885.
- 182 Hooper VD. Accuracy of noninvasive core temperature measurement in acutely ill adults: The state of the science. *Biol Res Nurs* 2006; 8: 24–34.
- 183 Southward E, Mann FA, Dodam J, Wagner-Mann CC. A comparison of auricular, rectal and pulmonary artery thermometry in dogs with anesthesia-induced hypothermia. *J Veter Emer Crit* 2006; 16: 172–175.
- 184 Milewski A, Ferguson KL, Terndrup TE. Comparison of pulmonary artery, rectal, and tympanic membrane temperatures in adult intensive care unit patients. *Clin Pediatr (Phila)* 1991; 30: 13-6; discussion 34-5.
- 185 Varney SM, Manthey DE, Culpepper VE, Creedon JF, JR. A comparison of oral, tympanic, and rectal temperature measurement in the elderly. *J Emerg Med* 2002; 22: 153–157.
- 186 Curtis M de, Calzolari F, Marciano A, Cardilli V, Barba G. Comparison between rectal and infrared skin temperature in the newborn. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2008; 93: F55.187

- 187 Fraden J, Lackey RP. Estimation of body sites temperatures from tympanic measurements. *Clin Pediatr (Phila)* 1991; 30: 65–70.
- 188 Weisse ME. Temperature measurement-gold standard. *Pediatrics* 1992; 90: 649.
- 189 Schuman AJ. The accuracy of infrared auditory canal thermometry in infants and children. *Clin Pediatr (Phila)* 1993; 32: 347–354.
- 190 Davis K. The accuracy of tympanic temperature measurement in children. *Pediatr Nurs* 1993; 19: 267–272.
- 191 Romano MJ, Fortenberry JD, Autrey E, Harris S, Heyroth T, Parmeter PE, Stein F. Infrared tympanic thermometry in the pediatric intensive care unit. *Crit Care Med* 1993; 21: 1181–1185.
- 192 Greenes DS, Fleisher GR. Accuracy of a noninvasive temporal artery thermometer for use in infants. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001; 155: 376–381.
- 193 Greer RJ, Cohn LA, Dodam JR, Wagner-Mann CC, Mann FA. Comparison of three methods of temperature measurement in hypothermic, eutermic, and hyperthermic dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2007; 230: 1841–1848.
- 194 Sousa MG, Carareto R, Pereira-Junior V, Aquino A. Comparison between auricular and standard rectal thermometers for the measurement of body temperature in dogs. *Can J Vet* 2011; 52: 403-306.
- 195 Steck LN, Sparrow EM, Abraham JP. Non-invasive measurement of the human core temperature. *Int. J. Heat Mass Transfer* 2011; 54: 975–982.
- 196 Fieberthermometer. *Stiftung Warentest* 2005: 86–90.
- 197 Schreiber S, Minute M, Tornese G, Giorgi R, Duranti M, Ronfani L, Barbi E. Galinstan thermometer is more accurate than digital for the measurement of body temperature in children. *Pediatr Emerg Care* 2013; 29: 197–199.
- 198 Smith LS. Reexamining age, race, site, and thermometer type as variables affecting temperature measurement in adults – A comparison study. *BMC Nurs* 2003; 2: 1.
- 199 Fulbrook P. Core temperature measurement in adults: a literature review. *J Adv Nurs* 1993; 18: 1451–1460.
- 200 Muma BK, Treloar DJ, Wurmlinger K, Peterson E, Vitae A. Comparison of rectal, axillary, and tympanic membrane temperatures in infants and young children. *Ann Emerg Med* 1991; 20: 41–44.
- 201 Sganga A, Wallace R, Kiehle E, Irving T, Witter L. A Comparison of four methods of normal newborn temperature measurement. *MCN Am J Matern Child Nurs* 2000; 25: 76–79.
- 202 Hooker EA, Smith SW, Miles T, King L. Subjective assessment of fever by parents: comparison with measurement by noncontact tympanic thermometer and calibrated rectal glass mercury thermometer. *Ann Emerg Med* 1996; 28: 313–317.



- 203 Nuckton TJ, Goldreich D, Wendt FC, Nuckton JG, Claman DM. A comparison of 2 methods of measuring rectal temperatures with digital thermometers. *Am J Crit Care* 2001; 10: 146–150
- 204 Rexroat J, Benish K, Fraden J. Clinical accuracy of Vet-Temp™ instant ear thermometer. San Diego (CA): Advanced Monitors Corp. 1999:1–4
- 205 Hettmer M. Grundlagen der Infrarot-Temperaturmessung. Keller MSR. Infrared Temperature Solutions 2011: 1-11.
- 206 Martin SA, Kline AM. Can there be a standard for temperature measurement in the pediatric intensive care unit? *AACN Clin Issues* 2004; 15: 254–266.
- 207 Carroll M. An evaluation of temperature measurement. *Nurs Stand* 2000; 14: 39–43.
- 208 Jakobsson J, Nilsson A, Carlsson L. Core temperature measured in the auricular canal: comparison between four different tympanic thermometers. *Acta Anaesthesiol Scand* 1992; 36: 819–824.
- 209 Giuffre M, Heidenreich T, Carney-Gersten P, Dorsch JA, Heidenreich E. The relationship between axillary and core body temperature measurements. *Appl Nurs Res* 1990; 3: 52–55.
- 210 Robinson JL, Seal RF, Spady DW, Joffres MR. Comparison of esophageal, rectal, axillary, bladder, tympanic, and pulmonary artery temperatures in children. *J Pediatr* 1998; 133: 553–556.
- 211 Giuliano KK, Scott SS, Elliot S, Giuliano AJ. Temperature measurement in critically ill orally intubated adults: a comparison of pulmonary artery core, tympanic, and oral methods. *Crit Care Med* 1999; 27: 2188–2193.
- 212 Shellock FG, Rubin SA. Simplified and highly accurate core temperature measurements. *Med Prog Technol* 1982; 8: 187–188.
- 213 Schmitz T, Bair N, Falk M, Levine C. A comparison of five methods of temperature measurement in febrile intensive care patients. *Am J Crit Care* 1995; 4: 286–292.
- 214 Fulbrook P. Core body temperature measurement: a comparison of axilla, tympanic membrane and pulmonary artery blood temperature. *Intensive Crit Care Nurs* 1997; 13: 266–272.
- 215 Erickson RS. The continuing question of how best to measure body temperature. *Crit Care Med* 1999; 27: 2307–2310.
- 216 Ferrara-Love R. A comparison of tympanic and pulmonary artery measures of core temperatures. *J Post Anesth Nurs* 1991; 6: 161–164.
- 217 Cooper KE, Cranston WI, Snell ES. Temperature in the external auditory meatus as an index of central temperature changes. *J Appl Physiol* 1964; 19: 1032–1035.
- 218 Shiraki K, Konda N, Sagawa S. Esophageal and tympanic temperature responses to core blood temperature changes during hyperthermia. *J Appl Physiol* 1986; 61: 98–102.

- 219 Fallis WM. Monitoring urinary bladder temperature in the intensive care unit: state of the science. *Am J Crit Care* 2002; 11: 38-45; quiz 47.
- 220 Kimberger O, Cohen D, Illievich U, Lenhardt R. Temporal artery versus bladder thermometry during perioperative and intensive care unit monitoring. *Anesth Analg* 2007; 105: 1042–1047.
- 221 Holtzclaw BJ. Monitoring body temperature. *AACN Clin Issues Crit Care Nurs* 1993; 4: 44–55.
- 222 Brinnel H, Cabanac M. Tympanic temperature is a core temperature in humans. *J Therm Biol* 1989; 14: 47–53.
- 223 Benzinger M. Tympanic thermometry in surgery and snesthesia. *JAMA* 1969; 209: 1207.
- 224 Shiraki K, Sagawa S, Tajima F, Yokota A, Hashimoto M, Brengelmann GL. Independence of brain and tympanic temperatures in an unanesthetized human. *J Appl Physiol* 1988; 65: 482–486.
- 225 Cabanac M, Germain M, Brinnel H. Tympanic temperatures during hemiface cooling. *Europ. J Appl Physiol* 1987; 56: 534–539.
- 226 Nadel ER, Horvath SM. Comparison of tympanic membrane and deep body temperatures in man. *Life Sci* 1970; 9: 869–875.
- 227 Terndrup TE, Allegra JR, Kealy JA. A comparison of oral, rectal, and tympanic membrane-derived temperature changes after ingestion of liquids and smoking. *Am J Emerg Med* 1989; 7: 150–154.
- 228 Huang HP, Shih HM. Use of infrared thermometry and effect of otitis externa on external ear canal temperature in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1998; 213: 76–79.
- 229 Sato KT, Kane NL, Soos G, Gisolfi CV, Kondo N, Sato K. Reexamination of tympanic membrane temperature as a core temperature. *J Appl Physiol* 1996; 80: 1233–1239.
- 230 Shinozaki T, Deane R, Perkins FM. Infrared tympanic thermometer: evaluation of a new clinical thermometer. *Crit Care Med* 1988; 16: 148–150.
- 231 Wilson RD, Knapp C, Traber DL, Priano LL. Tympanic thermography: a clinical and research evaluation of a new technic. *South Med J* 1971; 64: 1452–1455.
- 232 Fraden J. The development of Thermoscan Instant Thermometer. *Clin Pediatr (Phila)* 1991; 30: 11-2; discussion 34-5.
- 233 Tabor MW, Blaho DM, Schriver WR. Tympanic membrane perforation: complication of tympanic thermometry during general anesthesia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1981; 51: 581–583.
- 234 Wallace CT, Marks WE, Adkins WY, Mahaffey JE. Perforation of the tympanic membrane, a complication of tympanic thermometry during anesthesia. *Anesthesiology* 1974; 41: 290–291.

- 235 Hooker EA, Houston H. Screening for fever in an adult emergency department: oral vs tympanic thermometry. *South Med J* 1996; 89: 230–234.
- 236 Jensen BN, Jeppesen LJ, Mortensen BB, Kjaergaard B, Andreassen H, Glavind K. The superiority of rectal thermometry to oral thermometry with regard to accuracy. *J Adv Nurs* 1994; 20: 660–665.
- 237 Sehgal A, Dubey NK, Jyothi MC, Jain S. Comparison of tympanic and rectal temperature in febrile patients. *Indian J Pediatr* 2002; 69: 305–308.
- 238 Teran CG, Torrez-Llanos J, Teran-Miranda TE, Balderrama C, Shah NS, Villarroel P. Clinical accuracy of a non-contact infrared skin thermometer in paediatric practice. *Child Care Health Dev* 2012; 38: 471–476.
- 239 Stavem K, Saxholm H, Smith-Erichsen N. Accuracy of infrared ear thermometry in adult patients. *Intensive Care Med* 1997; 23: 100–105.
- 240 Rotello LC, Crawford L, Terndrup TE. Comparison of infrared ear thermometer derived and equilibrated rectal temperatures in estimating pulmonary artery temperatures. *Crit Care Med* 1996; 24: 1501–1506.
- 241 Blainey CG. Site selection in taking body temperature. *Am J Nurs* 1974; 74: 1859–1861.
- 242 Lim CL, Byrne C, Lee JK. Human thermoregulation and measurement of body temperature in exercise and clinical settings. *Ann Acad Med Singapore* 2008; 37: 347–353.
- 243 Henker R, Coyne C. Comparison of peripheral temperature measurements with core temperature. *AACN Clin Issues* 1995; 6: 21–30.
- 244 Kocoglu H, Goksu S, Isik M, Akturk Z, Bayazit YA. Infrared tympanic thermometer can accurately measure the body temperature in children in an emergency room setting. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2002; 65: 39–43.
- 245 Konietzke U, Kruse BD., Müller R., Stockhaus C., Hartmann K., Wehner A. Comparison of auricular and rectal temperature measurement in normothermic, hypothermic, and hyperthermic dogs. *Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere*. 2014;42:13-9.
- 246 Gonzalez AM, Mann FA, Preziosi DE, Meadows RL, Wagner-Mann CC. Measurement of body temperature by use of auricular thermometers versus rectal thermometers in dogs with otitis externa. *J Am Vet Med Assoc* 2002; 221: 378–380.
- 247 Gomart SB, Allerton FJW, Gommeren K. Accuracy of different temperature reading techniques and associated stress response in hospitalized dogs. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)* 2014; 24: 279–285.
- 248 Greenes DS, Fleisher GR. When body temperature changes, does rectal temperature lag? *J Pediatr* 2004; 144: 824–826.

- 249 Matwichuk CL, TAYLOR S, Shmon CL, Kass PH, Shelton GD. Changes in rectal temperature and hematologic, biochemical, blood gas, and acid-base values in healthy Labrador Retrievers before and after strenuous exercise. *Am J Vet Res* 1999; 60: 88-92.
- 250 Phillips CJ, Coppinger RP, Schimel DS. Hyperthermia in running sled dogs. *J Appl Physiol* 1981; 51: 135–142.
- 251 Kiley JP, Eldridge FL, Millhorn DE. Brain, blood and rectal temperature during whole body cooling. *Comparative biochemistry and physiology part A: Physiology* 1984; 79: 631–634.
- 252 Fraden J. The development of Thermoscan(R) instant thermometer. *Clin Ped* 1991; 30: 11–12.
- 253 Kunkle GA, Nicklin CF, Sullivan-Tamboe DL. Comparison of body temperature in cats using a veterinary infrared thermometer and a digital rectal thermometer. *J Am Anim Hosp Assoc* 2004; 40: 42–46.
- 254 McCreesh Z, Evans N, Scanlon W. Vaginal temperature sensing using UHF radio telemetry. *Med Eng Phys* 1996; 18: 110–114.
- 255 Rodrigues JJPC, Caldeira J, Vaidya B. A novel intra-body sensor for vaginal temperature monitoring. *Sensors* 2009; 9: 2797–2808.
- 256 Fugl-Meyer AR, Sjögren K, Johansson K. A vaginal temperature registration system. *Arch Sex Behav* 1984; 13: 247–260.
- 257 Caldeira JMLP, Rodrigues JJPC, Garcia JFR, La Torre Id. A new wireless biosensor for intra-vaginal temperature monitoring. *Sensors* 2010; 10: 10314–10327.
- 258 Papaioannou S, Aslam M, Al Wattar BH, Milnes RC, Knowles TG. User's acceptability of OvuSense: A novel vaginal temperature sensor for prediction of the fertile period. *J Obstet Gynaecol* 2013; 33: 705–709.
- 259 Maeder B, Arlt S, Burfeind O, Heuwieser W. Application of vaginal temperature measurement in bitches. *Reprod Domest Anim* 2012; 47: 359–361.
- 260 Geiser B, Burfeind O, Heuwieser W, Arlt S. prediction of parturition in bitches utilizing continuous vaginal temperature measurement. *Reprod Dom Anim* 2014; 49: 109–114.
- 261 Stiehler T, Heuwieser W, Pfutzner A, Voigtsberger R, Burfeind O. Repeatability of measurements of the rectal temperature and comparison of vaginal and rectal temperature in puerperal sows. *Tierarztl Prax Ausg G Grosstiere Nutztiere* 2013; 41: 217–224.
- 262 Bergen RD, Kennedy AD. Relationship between vaginal and tympanic membrane temperature in beef heifers. *Can J Anim Sci* 2000; 80: 515–518.
- 263 Suthar V, Burfeind O, Maeder B, Heuwieser W. Agreement between rectal and vaginal temperature measured with temperature loggers in dairy cows. *J Dairy Res* 2013; 80: 240–245.

- 264 Burfeind O, Suthar V, Heuwieser W. Measuring body temperature in dairy cows-- applications and influencing factors. *Tierarztl Prax Ausg G Grosstiere Nutztiere* 2013; 41: 56–60.
- 265 Smith LS. temperature measurement in critical care adults: a comparison of thermometry and measurement routes. *Biol Res Nurs* 2004; 6: 117–125.
- 266 Erickson RS, Kirklin SK. Comparison of ear-based, bladder, oral, and axillary methods for core temperature measurement. *Crit Care Med* 1993; 21: 1528–1534.
- 267 Barnett B, Nunberg S, Tai J, Lesser M, Fridman V, Nichols P, Powell R, Silverman R. Oral and tympanic membrane temperatures are inaccurate to identify fever in emergency department adults. *WestJEM* 2011; 12: 505–511.
- 268 Green MM, Danzl DF, Praszkie H. Infrared tympanic thermography in the emergency department. *J Emerg Med* 1989; 7: 437–440.
- 269 Durham ML, Swanson B, Paulford N. Effect of tachypnea on oral temperature estimation: a replication. *Nurs Res* 1986; 35: 211–214.
- 270 Erickson R. Thermometer placement for oral temperature measurement in febrile adults. *Int J Nurs Stud* 1976; 13: 199–208.
- 271 Tandberg D, Sklar D. Effect of tachypnea on the estimation of body temperature by an oral thermometer. *N Engl J Med* 1983; 308: 945–946.
- 272 Mazerolle SM, Ganio MS, Casa DJ, Vingren J, Klau J. Is oral temperature an accurate measurement of deep body temperature? A systematic review. *J Athl Train* 2011; 46: 566–573.
- 273 Jensen BN, Jensen FS, Madsen SN, Løssl K. Accuracy of digital tympanic, oral, axillary, and rectal thermometers compared with standard rectal mercury thermometers. *Eur J Surg* 2000; 166: 848–851.
- 274 Edwards RJ, Belyavin AJ, Harrison MH. Core temperature measurement in man. *Aviat Space Environ Med* 1978; 49: 1289–1294.
- 275 Doyle F, Zehner W, Terndrup TE. The effect of ambient temperature extremes on tympanic and oral temperatures. *Am J Emerg Med* 1992; 10: 285–289.
- 276 Callanan D. detecting fever in young infants: reliability of perceived, pacifier, and temporal artery temperatures in infants younger than 3 months of age. *Pediatr Emerg Care* 2003; 19: 240–243.
- 277 Fieberthermometer. *Stiftung Warentest* 2008: 84–87.
- 278 Robb P, Shahab R. Infrared transtympanic temperature measurement and otitis media with effusion. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2001; 59: 195–200.
- 279 Heidenreich T, Giuffre M. Postoperative temperature measurement. *Nurs Res* 1990; 39: 153–155.

- 280 Anagnostakis D, Matsaniotis N, Grafakos S, Sarafidou E. Rectal-axillary temperature difference in febrile and afebrile infants and children. *Clin Pediatr (Phila)* 1993; 32: 268–272.
- 281 Rogers J, Curley M, Driscoll J, Kerrigan T, LeBlanc G, Libman M, McCarty K. Evaluation of tympanic membrane thermometer for use with pediatric patients. *Pediatr Nurs* 1991; 17: 376–378.
- 282 Zengeya ST, Blumenthal I. Modern electronic and chemical thermometers used in the axilla are inaccurate. *Eur J Pediatr* 1996; 155: 1005–1008.
- 283 Weisse ME, Reagen MS, Boule L, France N. Axillary vs. rectal temperatures in ambulatory and hospitalized children. *Pediatr Infect Dis J* 1991; 10: 541–542.
- 284 Craig JV, Lancaster GA, Williamson PR, Smyth RL. Temperature measured at the axilla compared with rectum in children and young people: systematic review. *BMJ* 2000; 320: 1174–1178.
- 285 Cork RC, Vaughan RW, Humphrey LS. Precision and accuracy of intraoperative temperature monitoring. *Anesth Analg* 1983; 62: 211–214.
- 286 El-Radhi AS, Patel S. An evaluation of tympanic thermometry in a paediatric emergency department. *Emerg Med J* 2006; 23: 40–41.
- 287 Nierman DM. Core temperature measurement in the intensive care unit. *Crit Care Med* 1991; 19: 818–823.
- 288 Falzon A, Grech V, Caruana B, Magro A, Attard-Montalto S. How reliable is axillary temperature measurement? *Acta Paediatr* 2003; 92: 309–313.
- 289 Giantin V, Toffanello ED, Enzi G, Perissinotto E, Vangelista S, Simonato M, Ceccato C, Manzato E, Sergi G. Reliability of body temperature measurements in hospitalised older patients. *J Clin Nurs* 2008; 17: 1518–1525.
- 290 Campbell K. Taking temperatures. *Nurs Times* 1983; 79: 63–65.
- 291 Lamb V, McBrearty AR. Comparison of rectal, tympanic membrane and axillary temperature measurement methods in dogs. *Vet Rec* 2013; 173: 524.
- 292 Goic JB, Reineke EL, Drobatz KJ. Comparison of rectal and axillary temperatures in dogs and cats. *J Am Vet Med Assoc* 2014; 244: 1170–1175.
- 293 Byrne C, Lim CL. The ingestible telemetric body core temperature sensor: a review of validity and exercise applications. *Br J Sports Med* 2007; 41: 126–133.
- 294 Domitrovich JW, Cuddy JS, Ruby BC. Core-temperature sensor ingestion timing and measurement variability. *J Athl Train* 2010; 45: 594–600.
- 295 Edwards AM. Thermoregulatory observations in soccer match play: professional and recreational level applications using an intestinal pill system to measure core temperature. *Br J Sports Med* 2006; 40: 133–138.

- 296 Lee SM, Williams WJ, Fortney Schneider SM. Core temperature measurement during supine exercise: esophageal, rectal, and intestinal temperatures. *Aviat Space Environ Med* 2000; 71: 939–945.
- 297 McKenzie J, Osgood D. Validation of a new telemetric core temperature monitor. *J Therm Biol* 2004; 29: 605–611.
- 298 O'Brien C, Hoyt RW, Buller MJ, Castellani JW, Young AJ. Telemetry pill measurement of core temperature in humans during active heating and cooling. *Med Sci Sports Exerc* 1998; 30: 468–472.
- 299 Edwards B, Waterhouse J, Reilly T, Atkinson G. A comparison of the suitabilities of rectal, gut, and insulated axilla temperatures for measurement of the circadian rhythm of core temperature in field studies. *Chronobiol Int* 2002; 19: 579–597.
- 300 Angle T, Gillette R. Telemetric measurement of body core temperature in exercising unconditioned Labrador retrievers. *Can J Vet Res* 2011; 75: 157–159.
- 301 Green AR, Gates RS, Lawrence LM. Measurement of horse core body temperature. *J Therm Biol* 2005; 30: 370–377.
- 302 Brown-Brandl TM, Yanagi T, Xin H, Gates R.S, Bucklin R, Ross G. A new telemetry system for measuring core body temperature in livestock and poultry. *Appleng Agric* 2003; 19: 583–589.
- 303 Clement JG, Mills P, Brockway B. Use of telemetry to record body temperature and activity in mice. *J Pharmacol Methods* 1989; 21: 129–140.
- 304 Cross D, Threlfall W, Kline R. Body temperature fluctuations in the periparturient horse mare. *Theriogenology* 1992; 37: 1041–1048.
- 305 Weinandy R, Gattermann R. Measurement of physiological parameters and activity in a Mongolian gerbil during gravidity and lactation with an implanted transmitter. *Physiology & Behavior* 1995; 58: 811–814.
- 306 Cilia J, Piper D, Upton N, Hagan J. A comparison of rectal and subcutaneous body temperature measurement in the common marmoset. *J Pharmacol Toxicol Methods* 1998; 40: 21–26.
- 307 Brunell MK. Comparison of noncontact infrared thermometry and 3 commercial subcutaneous temperature transponding microchips with rectal thermometry in rhesus macaques (*Macaca mulatta*). *J Am Assoc Lab Anim Sci* 2012; 51: 479–484.
- 308 Quimby J, Olea-Popelka F, Lappin M. Comparison of digital rectal and microchip transponder thermometry in cats. *J Am Assoc Lab Anim Sci* 2009; 48: 402–404.
- 309 Chen P, White C. Comparison of rectal, microchip transponder, and infrared thermometry techniques for obtaining body temperature in the laboratory rabbit. *J Am Assoc Lab Anim Sci* 2006; 45: 57–63.

- 310 Devalle JM S. Comparison of tympanic, transponder, and noncontact infrared laser thermometry with rectal thermometry in strain 13 guinea pigs. *Contemp Top Lab Anim* 2005; 44: 35–38.
- 311 Kort WJ, Hekking-Weijma JM, Tenkate MT, Sorm V, VanStrik R. A microchip implant system as a method to determine body temperature of terminally ill rats and mice. *Lab Anim* 1998; 32: 260–269.
- 312 Shelton LJ, White CE, Felt SA. A comparison of non-contact, subcutaneous, and rectal temperatures in captive owl monkeys (*Aotus* sp.). *J Med Primatol* 2006; 35: 346–351.
- 313 Lohse L, Uttenthal A, Enoe C, Nielsen J. A study on the applicability of implantable microchip transponders for body temperature measurements in pigs. *Acta Vet Scand* 2010; 52: 29.
- 314 Brajkovic D, Ducharme MB. Confounding factors in the use of the zero-heat-flow method for non-invasive muscle temperature measurement. *Eur J Appl Physiol* 2005; 94: 386–391.
- 315 Teunissen LPJ, Klewer J, Haan A de, Koning JJ de, Daanen HAM. Non-invasive continuous core temperature measurement by zero heat flux. *Physiol Meas* 2011; 32: 559–570.
- 316 Kimberger O, Thell R, Schuh M, Koch J, Sessler DI, Kurz A. Accuracy and precision of a novel non-invasive core thermometer. *BrJ Anaesth* 2009;103:226–231.
- 317 Kimberger O, Saager L, Egan C, Sanchez IP, Dizili S, Koch J, Kurz A. The accuracy of a disposable noninvasive core thermometer. *Can J Anesth* 2013; 60: 1190–1196.
- 318 O'Brien DL, Rogers IR, Holden W, Jacobs I, Mellett S, Wall EJ. The accuracy of oral predictive and infrared emission detection tympanic thermometers in an emergency department setting. *Acad Emerg Med* 2000; 7: 1061–1064.
- 319 Nathan N, Guillaume A, Feiss P. Measurement of tympanic temperature by infrared and thermocouple thermometry. A comparative study. *Ann Fr Anesth Reanim* 1995; 14: 336–339.
- 320 Terndrup TE, Crofton DJ, Mortelliti AJ, Kelley R, Rajk J. Estimation of contact tympanic membrane temperature with a noncontact infrared thermometer. *Ann Emerg Med* 1997; 30: 171–175.
- 321 Dew PL. Is tympanic membrane thermometry the best method for recording temperature in children? *J Child Health Care* 2006; 10: 96–110.
- 322 Talo H, Macknin ML, VanderBrug Medendorp S. Tympanic membrane temperatures compared to rectal and oral temperatures. *Clin Pediatr (Phila)* 1991; 30: 30–33.
- 323 Weiss ME, Sitzer V, Clarke M, Haley K, Richards M, Sanchez A, Gocka I. A comparison of temperature measurements using three ear thermometers. *Appl Nurs Res* 1998; 11: 158–166.



- 324 Rhoads FA, Grandnder J. Assessment of an aural infrared sensor for body temperature measurement in children. *Clin Pediatr (Phila)* 1990; 29: 112–115.
- 325 Basak T, Aciksoz S, Tosun B, Akyuz A, Acikel C. Comparison of three different thermometers in evaluating the body temperature of healthy young adult individuals. *Int J Nurs Pract* 2013: n/a.
- 326 Hooker EA. Use of tympanic thermometers to screen for fever in patients in a pediatric emergency department. *South Med J* 1993; 86: 855–858.
- 327 Romanovsky AA, Quint PA, Benikova Y, Kiesow LA. A difference of 5°C between ear and rectal temperatures in a febrile patient. *Am J Emerg Med* 1997; 15: 383–385.
- 328 Yaron M, Lowenstein SR, Koziol-McLain J. Measuring the accuracy of the infrared tympanic thermometer: correlation does not signify agreement. *J Emerg Med* 1995; 13: 617–621.
- 329 Craig JV, Lancaster GA, Taylor S, Williamson PR, Smyth RL. Infrared ear thermometry compared with rectal thermometry in children: a systematic review. *Lancet* 2002; 360: 603–609.
- 330 Freed GL, Fraley JK. Lack of agreement of tympanic membrane temperature assessments with conventional methods in a private practice setting. *Pediatrics* 1992; 89: 384–386.
- 331 Wells N, King J, Hedstrom C, Youngkins J. Does tympanic temperature measure up? *MCN Am J Matern Child Nurs* 1995; 20: 95–100.
- 332 Castle SC, Toledo SD, Daskal SL, Norman DC. The equivalency of infrared tympanic membrane thermometry with standard thermometry in nursing home residents. *J Am Geriatr Soc* 1992; 40: 1212–1216.
- 333 Baeyens H, Dobbeleer G de, Baeyens JP. Validity of the tympanic infrared thermometer in geriatric inpatients. *Tijdschr Gerontol Geriatr* 2001; 32: 206–209.
- 334 Latman NS, Hans P, Nicholson L, DeLee Zint S, Lewis K, Shirey A. Evaluation of clinical thermometers for accuracy and reliability. *Biomed Instrum Technol* 2001; 35: 259–265.
- 335 Amoateng-Adjepong Y. Accuracy of an infrared tympanic thermometer. *Cest* 1999; 115: 1002.
- 336 Brennan DF, Falk JL, Rothrock SG, Kerr RB. Reliability of infrared tympanic thermometry in the detection of rectal fever in children. *Ann Emerg Med* 1995; 25: 21–30.
- 337 Ducharme MB, Frim J, Bourdon I, Giesbrecht GG. Evaluation of infrared tympanic thermometers during normothermia and hypothermia in humans. *Ann NY Acad Sci* 1997; 813: 225–229.
- 338 Pusnik I, van der Ham E, Drnovsek J. IR ear thermometers: what do they measure and how do they comply with the EU technical regulation? *Physiol Meas* 2004; 25: 1337.

- 339 Petersen-Smith A, Barber N, Coody DK, West MS, Yetman RJ. Comparison of aural infrared with traditional rectal temperatures in children from birth to age three years. *J Pediatr* 1994; 125: 83–85.
- 340 Martin BJ. Tympanic infrared thermometry to determine cat body temperature. *Contemp Top Lab Anim Sci* 1995; 34: 89–92.
- 341 Onur OE, Guneysel O, Akoglu H, Aydin YD, Denizbasi A. Oral, axillary, and tympanic temperature measurements in older and younger adults with or without fever. *Eur J Emerg Med* 2008; 15: 334–337.
- 342 Chamberlain J, Terndrup T, Alexander D, Silverstone F, Wolfklein G, O'Donnell R, Grandner J. Determination of normal ear temperature with an infrared emission detection thermometer. *Ann Emerg Med* 1995; 25: 15–20.
- 343 Stavem K, Saxholm H, Erikssen J. Tympanic or rectal temperature measurement? A cost-minimization analysis. *Scand J Infect Dis* 2000; 32: 299–301.
- 344 Apa H, Gözmen S, Bayram N, Çatkoğlu A, Devrim F, Karaarslan U, Günay İ, Ünal N, Devrim İ. Clinical accuracy of tympanic thermometer and noncontact infrared skin thermometer in pediatric practice. *Pediatr Emerg Care* 2013; 29: 992–997.
- 345 Childs C, Harrison R, Hodgkinson C. Tympanic membrane temperature as a measure of core temperature. *Arch Dis Child* 1999; 80: 262–266.
- 346 Hayward J, Eckerson J, Kemna D. Thermal and cardiovascular changes during three methods of resuscitation from mild hypothermia. *Resuscitation* 1984; 11: 21–33.
- 347 Ros SP. Evaluation of a tympanic membrane thermometer in an outpatient clinical setting. *Ann Emerg Med* 1989; 18: 1004–1006.
- 348 Doezeema D, Lunt M, Tandberg D. Cerumen occlusion lowers infrared tympanic membrane temperature measurement. *Acad Emerg Med* 1995; 2: 17–19.
- 349 Chamberlain JM, Grandner J, Rubinoff JL, Klein BL, Waisman Y, Huey M. Comparison of a tympanic thermometer to rectal and oral thermometers in a pediatric emergency department. *Clin Pediatr (Phila)* 1991; 30: 24–29.
- 350 Lanham DM, Walker B, Klocke E, Jennings M. Accuracy of tympanic temperature readings in children under 6 years of age. *Pediatr Nurs* 1999; 25: 39–42.
- 351 Kelly B, Alexander D. Effect of otitis media on infrared tympanic thermometry. *Clin Pediatr (Phila)* 1991; 30: 46–48.
- 352 Terndrup TE, Wong A. Influence of otitis media on the correlation between rectal and auditory canal temperatures. *Am J Dis Child* 1991; 145: 75–78.
- 353 Kenney RD, Fortenberry JD, Surratt SS, Ribbeck BM, Thomas WJ. Evaluation of an infrared tympanic membrane thermometer in pediatric patients. *Pediatrics* 1990; 85: 854–858.

- 354 Sehgal A, Jyothi MC, Dubey NK. Comparison of tympanic and rectal temperatures in febrile children. *Indian Pediatr* 2003; 40: 135–140.
- 355 Boyce WT. Tympanic temperature asymmetry and stress behavior in rhesus macaques and children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1996; 150: 518.
- 356 Wiedemann G, Scalón M, Paludo G, Siöva I, Boere V. Comparison between tympanic and anal temperature with a clinical infrared ray thermometer in dogs. *Arq Bras Med Vet Zootec* 2006; 58: 503–505.
- 357 Long C, Pacharinsak C, Jampachaisri K, McKeon G, Howard A, Albertelli M, Felt S. Comparison of rectal and tympanic core body temperature measurement in adult Guyanese squirrel monkeys (*Saimiri sciureus sciureus*). *J Med Primatol* 2011; 40: 135–141.
- 358 Garner S. Ear versus rectal temperature in dogs and cats. *Vet Rec* 2011; 168: 248.
- 359 Nawrocki M, McLaughlin R, Hendrix P. The effects of heated and room-temperature abdominal lavage solutions on core body temperature in dogs undergoing celiotomy. *J Am Anim Hosp Assoc* 2005; 41: 61–67.
- 360 Mueller EN, Bergmann LK, Anciuti AN, Tillmann MT, Nobre MdO. Estudo da diferença das temperaturas retal e do canal auditivo de acordo com a conformação da concha acústica em cães. *Sem Ci Agr* 2012; 33: 1907–1910.
- 361 Huang HP, Huang HM. Effects of ear type, sex, age, body weight, and climate on temperatures in the external acoustic meatus of dogs. *Am J Vet Res* 1999; 60: 1173–1176.
- 362 Michaud A. Comparison of an infrared ear thermometer to rectal thermometers in cats. *Feline Pract* 1996; 24: 25-30.
- 363 Baker MA, Stocking RA, Meehan JP. Thermal relationship between tympanic membrane and hypothalamus in conscious cat and monkey. *J Appl Physiol* 1972; 32: 739–742.
- 364 Sousa MG, Carareto R, Pereira-Junior VA, Aquino MC. Agreement between auricular and rectal measurements of body temperature in healthy cats. *J Feline Med Surg* 2013; 15: 275–279.
- 365 Drew ML. The use of a tympanic membrane thermometer for assessing hyperthermia in bighorn sheep. *J Wildl Dis* 1996; 32: 512–516.
- 366 Myers MJ, Henderson M. Assessment of two devices for measuring tympanic membrane temperature in swine, dairy cattle, and dairy calves. *J Am Vet Med Assoc* 1996; 208: 1700–1701.
- 367 Hebbar K, Fortenberry JD, Rogers K, Merritt R, Easley K. Comparison of temporal artery thermometer to standard temperature measurements in pediatric intensive care unit patients. *Pediatr Crit Care Med* 2005; 6: 557–561.

- 368 Al-Mukhaizeem F, Allen U, Komar L, Naser B, Roy L, Stephens D, Read S, Kim C, Schuh S. Comparison of temporal artery, rectal and esophageal core temperatures in children: Results of a pilot study. *Paediatr Child Health* 2004; 9: 461–465.
- 369 Siberry GK, Diener-West M, Schappell E, Karron RA. Comparison of temple temperatures with rectal temperatures in children under two years of age. *Clin Pediatr (Phila)* 2002; 41: 405–414.
- 370 Dybwik K, Nielsen EW. Infrared temporal thermometry. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2003; 123: 3025–3026.
- 371 Suleman M, Doufas AG, Akca O, Ducharme M, Sessler DI. Insufficiency in a new temporal-artery thermometer for adult and pediatric patients. *Anesth Analg* 2002; 95: 67–71.
- 372 Sener S, Karcioğlu O, Eken C, Yaylaci S, Ozsarac M. Agreement between axillary, tympanic, and mid-forehead body temperature measurements in adult emergency department patients. *Eur J Emerg Med* 2012; 19: 252–256.
- 373 Chiappini E, Sollai S, Longhi R, Morandini L, Laghi A, Osio CE, Persiani M, Lonati S, Picchi R, Bonsignori F, Mannelli F, Galli L, Martino M de. Performance of non-contact infrared thermometer for detecting febrile children in hospital and ambulatory settings. *J Clin Nurs* 2011; 20: 1311–1318.
- 374 Duran R, Vatansever Ü, Acunaş B, Süt N. Comparison of temporal artery, mid-forehead skin and axillary temperature recordings in preterm infants <1500 g of birthweight. *J Paediatr Child Health* 2009; 45: 444–447.
- 375 Osio CE, Carnelli V. Comparative study of body temperature measured with a non-contact infrared thermometer versus conventional devices. The first Italian study on 90 pediatric patients. *Minerva Pediatr* 2007; 59: 327–336.
- 376 Fortuna EL, Carney MM, Macy M, Stanley RM, Younger JG, Bradin SA. Accuracy of non-contact infrared thermometry versus rectal thermometry in young children evaluated in the emergency department for fever. *J Emerg Nurs* 2010; 36: 101–104.
- 377 Hausfater P, Zhao Y, Defrenne S, Bonnet P, Riou B. Cutaneous infrared thermometry for detecting febrile patients. *Emerg Infect Dis* 2008; 14: 1255–1258.
- 378 Loughmiller JA, Spire MF, Dritz SS, Fenwick BW, Hosni MH, Hogge SB. Relationship between mean body surface temperature measured by use of infrared thermography and ambient temperature in clinically normal pigs and pigs inoculated with *Actinobacillus pleuropneumoniae*. *Am J Vet Res* 2001; 62: 676–681.
- 379 Saegusa Y, Tabata H. Usefulness of infrared thermometry in determining body temperature in mice. *J Vet Med Sci* 2003; 65: 1365–1367.

## ***Literaturverzeichnis***

- 380 Warn PA, Brampton MW, Sharp A, Morrissey G, Steel N, Denning DW, Priest T. Infrared body temperature measurement of mice as an early predictor of death in experimental fungal infections. *Lab Anim* 2003; 37: 126–131.
- 381 Sikoski P, Banks M, Gould R, Young R, Wallace J, Nader M. Comparison of rectal and infrared thermometry for obtaining body temperature in cynomolgus macaques (*Macaca fascicularis*). *J Med Primatol* 2007; 36: 381–384.
- 382 Ramey D, Bachmann K, Lee ML. A comparative study of non-contact infrared and digital rectal thermometer measurements of body temperature in the horse. *J Equine Vet Sci* 2011; 31: 191–193.
- 383 Ng DK, Chan C, Lee RS, Leung LC. Non-contact infrared thermometry temperature measurement for screening fever in children. *Ann Trop Paed* 2005; 25: 267–275.
- 384 Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977; 33: 159.



*édition scientifique*  
**VVB LAUFERSWEILER VERLAG**



**VVB LAUFERSWEILER VERLAG**  
**STAUFENBERGRING 15**  
**D-35396 GIESSEN**

Tel: 0641-5599888 Fax: -5599890  
[redaktion@doktorverlag.de](mailto:redaktion@doktorverlag.de)  
[www.doktorverlag.de](http://www.doktorverlag.de)

ISBN: 978-3-8359-6392-4



9 783835 196392 4